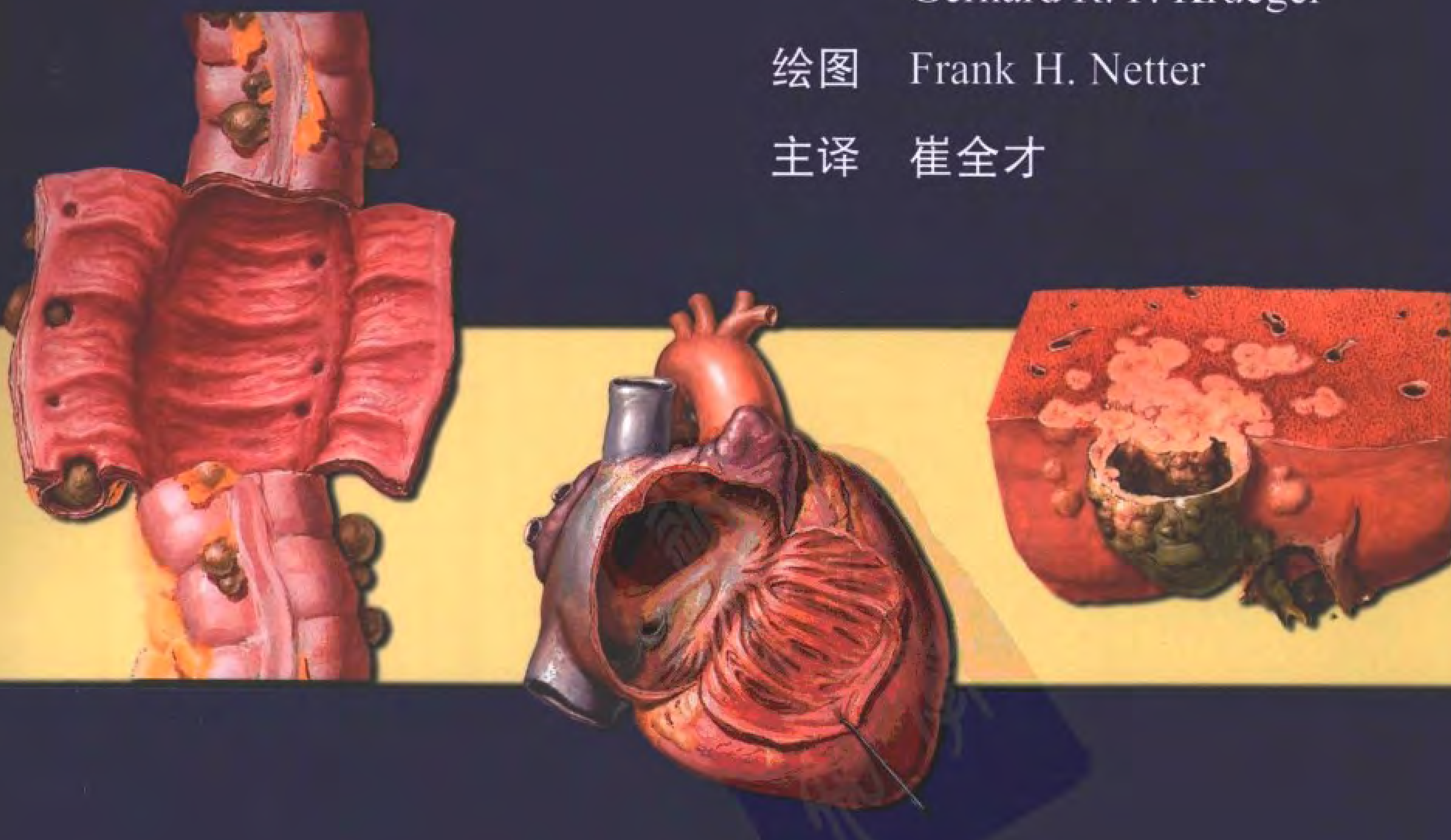
奈特
病理学彩色图谱
Netter's Illustrated Human Pathology

原著 L. Maximilian Buja
Gerhard R. F. Krueger

绘图 Frank H. Netter

主译 崔全才



人民卫生出版社

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

策划编辑 / 姬　放

责任编辑 / 王　暄

封面设计 / 大漢方圓

版式设计 / 马　煜

责任校对 / 常淑玉



ISBN 978-7-117-08447-5

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

奈特
病理学彩色图谱

Netter's Illustrated Human Pathology

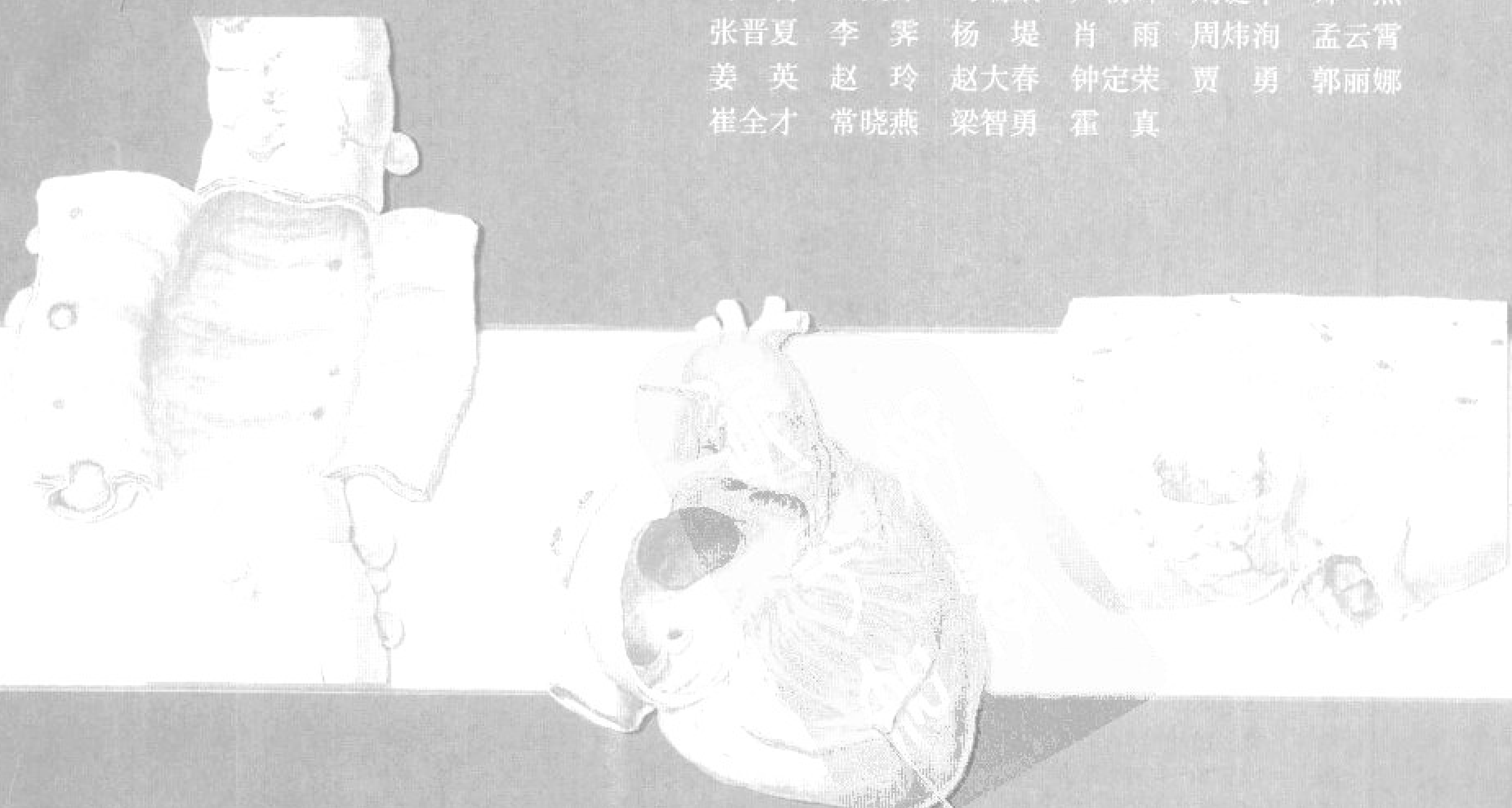
原著 L. Maximilian Buja
Gerhard R. F. Krueger

绘图 Frank H. Netter

主译 崔全才

译者（按姓氏笔画排序）

马 莉 王文泽 冯瑞娥 卢朝辉 刘键平 师 杰
张晋夏 李 霁 杨 堤 肖 雨 周炜洵 孟云霄
姜 英 赵 玲 赵大春 钟定荣 贾 勇 郭丽娜
崔全才 常晓燕 梁智勇 霍 真



人民卫生出版社

我的博客 http://book-life.blog.163.com

Netter's Illustrated Human Pathology

L. Maximilian Buja, Gerhard R. F. Krueger

ISBN: 1-929007-45-0

Copyright © 2005 by Elsevier. All rights reserved.

Authorized Simplified Chinese translation from English language edition published by the Proprietor.

Copyright © 2008 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. All rights reserved.

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road

#08-01 Winsland House I

Singapore 239519

Tel: (65) 6349-0200

Fax: (65) 6733-1817

First Published 2008

2008年初版

Printed in China by People's Medical Publishing House under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书简体中文版由人民卫生出版社与Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 在中国大陆境内合作出版。本版仅限在中国境内(不包括香港特别行政区及台湾)出版及标价销售。未经许可之出口,视为违反著作权法,将受法律之制裁。

图书在版编目(CIP)数据

奈特病理学彩色图谱/崔全才主译. —北京:人民卫生出版社,2008.5

ISBN 978-7-117-08447-5

Ⅰ.奈… Ⅱ.崔… Ⅲ.病理学-图谱 Ⅳ.R36-64

中国版本图书馆CIP数据核字(2006)第159406号

图字:01-2006-1704

奈特病理学彩色图谱

主　　译:崔全才
出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-67616688)
地　　址:北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼
邮　　编:100078
网　　址:http://www.pmph.com
E - mail:pmph @ pmph.com
购书热线:010-67605754　010-65264830
印　　刷:潮河印业有限公司
经　　销:新华书店
开　　本:889×1194　1/16　**印张**:33.25
字　　数:1069千字
版　　次:2008年5月第1版　2008年5月第1版第1次印刷
标准书号:ISBN 978-7-117-08447-5/R·8448
定　　价:198.00元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

奈特博士简介

（Frank H. Netter）

奈特博士于1906年生于美国纽约市。他曾在学生艺术联合会和美国国家设计院学习绘画艺术，后进入纽约大学医学院学习医学，于1931年获得医学博士学位。在学习期间，他的素描就引起了医学界的注意，并纷纷聘请他为一些文章和著作绘制插图。在1933年成为职业外科医生后，奈特继续在业余时间从事绘画工作，但他最终放弃了医生的职业，全身心地投入到钟爱的绘画艺术中。在第二次世界大战期间，他在美国军队服役，退役后便开始了与CIBA制药公司（现为Novartis制药公司）的长期合作。长达45年的合作使他积累了宝贵的医学艺术财富，成为世界各国的医生和其他医务工作者十分熟悉的医学绘画艺术家。

2000年7月，Icon公司获得了奈特博士的图集，并根据新的资料对奈特博士的原作不断进行修正，并增补一些新的插图，而这些插图都是由接受过奈特博士风格训练的画家所制作的。

奈特博士的作品是用图画形象地传授医学知识的典范。13卷《奈特医学图集》收入了奈特博士创作的20 000多幅插图中的大部分，是最著名的世界医学巨著之一。《奈特人体解剖彩色图谱》于1989年首次出版，现已译为11种语言（中文版也已由人民卫生出版社出版），成为全世界医学及相关科学学生在学习中首选的解剖学图谱。

奈特博士的作品之所以受到人们的青睐，不仅由于其超常的美学水平，更重要的是其丰富的知识内涵。正如奈特博士于1949年所说，"……阐明主体是图画的根本目的和最高目标。作为医学艺术作品，不管绘制得多么美，艺术构思和主体表达多么巧妙，如果不能阐明其医学观点，就将失去价值。"奈特博士的绘画设计、对艺术的理解构想、观察和处理问题的方式，以及对事业的追求，全部淋漓尽致地表现在他的绘画作品中，使他的作品达到了艺术性和科学性的完美结合。

奈特博士，这位杰出的医学工作者和艺术家，于1991年与世长辞。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

目录

第一章　总体的反应性类型……1
概述……1
变性……2
萎缩……3
凋亡和坏死……4
急性炎症……5
慢性炎症……6
免疫性炎症：B细胞……7
免疫性炎症：T细胞……9
肥大和增生……10
非典型增生和肿瘤形成……11
恶性肿瘤……12

第二章　心血管系统……15
概述……15
先天性畸形
室间隔缺损：膜性……18
动脉导管未闭……19
房间隔缺损……20
房室间隔缺损……21
Fallot四联症……22
大血管错位……23
三尖瓣闭锁……24
主动脉缩窄……25
主动脉缩窄和主动脉瓣狭窄……26
动脉粥样硬化
动脉粥样硬化……27
动脉粥样硬化的危险区……28
冠状动脉心脏疾病
冠状动脉疾病的病理改变……29
急性和亚急性心肌梗死……30
愈合的心肌梗死……31
心肌梗死破裂……32
高血压心血管病
高血压的病因……33
高血压肾病变：良性和恶性……34
高血压心脏：向心性肥大……35
心力衰竭
心力衰竭的病理生理……36
充血性心力衰竭的肾……37

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

左心衰竭：离心性肥大……38
右心衰竭：急性肺源性心脏病……39
右心衰竭：慢性肺源性心脏病……40
主动脉疾病
主动脉粥样硬化……41
主动脉囊性中膜坏死……42
主动脉夹层动脉瘤……43
免疫疾病
风湿热……44
风湿性心脏病……45
慢性风湿性心脏病……46
风湿性心脏病：二尖瓣狭窄……47
系统性红斑狼疮……48
结节病和硬皮病中的心肌炎……49
心脏感染及其他炎性病变
非细菌性血栓形成性心内膜炎……50
感染性心内膜炎：感染途径和易感因素……51
感染性心内膜炎：早期病变……52
感染性心内膜炎：进展期病变……53
感染性心内膜炎：累及右心……54
感染性心内膜炎：远处栓子的影响……55
败血症性心肌炎……56
白喉性和病毒性心肌炎……57
心肌病及代谢性疾病
扩张性(充血性)心肌病……58
特发性肥厚性主动脉瓣下狭窄：肥厚性心肌病……59
淀粉样变累及心脏：限制性心肌病……60
心脏瓣膜病
风湿性心脏病……61
主动脉瓣病变……62
二尖瓣脱垂……63
心脏肿瘤
原发性心脏肿瘤……64
转移性心脏肿瘤……65
心包疾病
心包疾病……66
粘连性心包炎……67
创伤
非穿透性和穿透性心脏外伤……68

第三章　呼吸系统……69
概述……69

我的博客 http://book-life.blog.163.com

阻塞性肺疾病
慢性阻塞性肺疾病……70
慢性支气管炎……71
囊性纤维化……72
肺气肿……73
哮喘……74
限制性肺疾病
成人呼吸窘迫综合征……75
外源性过敏性肺泡炎……76
原发性肺纤维化……77
胶原—血管疾病：肺部受累……78
系统性血管炎：Wegener病……79
尘肺……80
结节病……82
血管性肺疾病
肺栓塞……83
感染性肺疾病
细菌性肺炎……85
病毒性肺炎……86
条件性肺炎……87
肺结核……88
肺和胸膜肿瘤
肺癌……90
肺小细胞癌……91
肺非小细胞癌……92
肺癌：肺外表现……93
Pancoast肿瘤……94
其他肺肿瘤……95
肺的转移肿瘤……96

第四章　胃肠道系统……97
概述……97
食管疾病
食管炎……99
慢性反流性食管炎和Barrett食管……100
食管癌：鳞状细胞癌……101
食管癌：腺癌……102
胃疾病
胃疝……103
胃炎……105
萎缩性胃炎……106
消化性溃疡……107
十二指肠溃疡……108

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

胃癌 …… 109
早期胃癌 …… 110
胃癌的扩散 …… 111
肠道疾病
结肠憩室 …… 112
吸收不良综合征 …… 114
食物中毒 …… 116
细菌性痢疾 …… 118
伤寒 …… 119
阿米巴病 …… 120
胃肠道结核 …… 121
胃肠道的寄生虫病 …… 122
肠系膜血管闭塞 …… 124
急性阑尾炎 …… 125
急性腹膜炎 …… 126
Crohn病 …… 127
溃疡性结肠炎 …… 128
肠梗阻
肠梗阻 …… 130
肠肿瘤
小肠肿瘤 …… 132
家族性大肠息肉病 …… 133
小肠恶性肿瘤：腺癌 …… 134
小肠恶性肿瘤：淋巴瘤 …… 135
小肠的恶性肿瘤：类癌 …… 136
结肠癌 …… 137

第五章 肝、胆囊和胰腺 …… 139
概述 …… 139
肝脏感染性疾病
急性病毒性肝炎 …… 142
慢性肝炎 …… 143
肝硬化 …… 144
门静脉高压 …… 145
肝细菌感染 …… 146
肝脓肿 …… 147
肉芽肿性肝炎 …… 148
Weil病 …… 149
绦虫 …… 150
血吸虫病 …… 151
肝脏毒性和免疫性疾病
酒精中毒 …… 152
毒性损害 …… 153

我的博客 http://book-life.blog.163.com

代谢性肝病
血色病……154
Wilson病……155
肝淀粉样变……156
肝贮积病……157
肝脏原发肿瘤
肝细胞肝癌……158
肝内胆管细胞癌……159
胆石症和胆囊炎
胆石症……160
胆石症：并发症……161
胆汁淤积：肝内和肝外……162
胆囊炎……164
胆囊癌和胆管癌
胆囊癌……165
胆管和壶腹部癌……166
急性和慢性胰腺炎
急性胰腺炎……167
慢性胰腺炎……168
囊性纤维化
囊性纤维化……169
胰腺癌
胰腺癌……170
胰腺肿瘤：转移……171

第六章　肾脏、输尿管和膀胱……173
概述……173
肾脏原发性疾病
急性肾衰竭Ⅰ……175
急性肾衰竭Ⅱ……176
慢性肾衰竭……177
尿毒症……178
肾病综合征：病理生理学……179
肾病综合征：病理学……180
抗肾小球基膜病……181
循环免疫复合物引起的急性和慢性肾小球损伤……182
急性肾小球肾炎……184
慢性肾小球肾炎：早期……185
慢性肾小球肾炎：系膜毛细血管性肾小球肾炎……186
慢性肾小球肾炎：膜性肾小球肾炎……187
局灶性节段性肾小球肾炎……188
过敏性紫癜的肾病……189
狼疮性肾炎……190

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

急性弥漫性间质性肾炎……192
糖尿病性肾病：肾脏病理……193
肾脏和系统性疾病
原发性良性高血压……194
原发性高血压的恶性病变期：肾脏病理……195
肾血管性高血压……196
溶血性尿毒症综合征……197
肾脏淀粉样变……198
进行性系统性硬皮病和类风湿性关节炎……199
结节性多动脉炎……200
中毒性肾病……201
肾静脉血栓形成……202
肺出血肾炎综合征……203
低钾血症性肾病……204
钙相关性肾病……205
骨髓瘤……206
泌尿系统疾病
阻塞性尿路病……207
膀胱炎……208
肾盂肾炎……209
肾乳头坏死……210
肾痈和肾周脓肿……211
泌尿道结核……212
泌尿系血吸虫病……213
泌尿道结石……214
肾囊肿性疾病：单纯性囊肿……215
肾囊肿性疾病：成人多囊肾……216
肾脏的良性肿瘤……217
肾脏的恶性肿瘤……218
肾盂和输尿管的肿瘤……220
膀胱肿瘤……221
肾母细胞瘤……222
膀胱憩室……223
神经源性膀胱……224

第七章　男性生殖系统疾病……225
概述……225
生殖系统发育
功能性性腺关系……227
两性畸形……228
阴茎及尿道疾病
先天性畸形：先天性瓣膜、尿道上裂和尿道下裂……229
包茎、包茎嵌顿和绞窄……230

我的博客 http://book-life.blog.163.com

Peyronie病、阴茎异常勃起和血栓形成……231
龟头炎……232
尿道炎……233
梅毒……234
软下疳、性病性淋巴肉芽肿和腹股沟肉芽肿……235
狭窄……236
湿疣、癌前病变和癌……237
尿道乳头状瘤和癌……239
前列腺疾病
前列腺炎……240
结节性增生：良性前列腺肥大……241
前列腺癌：类型、播散和转移……243
阴囊及睾丸疾病
鞘膜积液和精液囊肿……245
精索静脉曲张、阴囊血肿和扭转……246
感染和坏疽……247
睾丸衰竭：原发性或高促性腺素性功能减退症及青春期前衰竭……248
睾丸衰竭：继发性低促性腺素性功能减退症……249
性早熟……250
睾丸和附睾感染和脓肿……251
睾丸肿瘤：精原细胞瘤和胚胎性癌……252
睾丸肿瘤：绒毛膜癌、畸胎瘤和畸胎癌……253

第八章　女性生殖系统疾病……255
概述……255
外阴疾病
皮肤病……258
糖尿病性外阴炎、滴虫病、念珠菌病和淋病……259
梅毒和生殖器(性病的)湿疣……260
软下疳、性病淋巴肉芽肿和腹股沟肉芽肿……261
循环紊乱、囊肿和良性肿瘤……262
恶性肿瘤……263
阴道疾病
阴道的先天性异常……264
阴道萎缩……265
膀胱和直肠膨出……266
滴虫性、念珠菌性、非特异性阴道炎以及化学和创伤性阴道炎……267
梅毒、淋病和结核……269
囊肿和原发性的良性和恶性肿瘤……270
恶性肿瘤：转移和扩散……272
外阴、阴道和宫颈的子宫内膜异位……273
子宫疾病
子宫的先天性异常……274

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

移位和脱垂……275
撕裂、狭窄和息肉……277
子宫内膜增生和息肉以及结核性子宫内膜炎……278
宫颈炎：糜烂、念珠菌病、滴虫病和梅毒……279
宫颈炎：淋病和化脓性感染……280
平滑肌瘤(肌瘤)……281
平滑肌瘤：继发性改变……282
肉瘤……283
宫颈癌：细胞学……284
宫颈癌：分期和分型……285
子宫体的癌：分期和分级……286
子宫体的癌：组织学和扩散……287
子宫出血的功能性和病理性原因……288

输卵管疾病

急性输卵管炎：感染途径和子宫周围炎……289
急性输卵管炎：输卵管积脓……290
盆腔腹膜炎：脓肿……291
输卵管卵巢脓肿……292
结核……293
结节性输卵管峡部炎和癌……294

卵巢疾病

发育异常……295
生理性变化和非肿瘤性囊肿……296
盆腔子宫内膜异位……297
浆液性囊瘤和浆液性囊腺瘤……298
乳头状浆液性囊腺瘤……299
黏液性囊腺瘤……300
畸胎瘤：皮样囊肿和实性畸胎瘤……301
女性化肿瘤：颗粒细胞瘤和卵泡膜细胞瘤……302
男性化的肿瘤：男性细胞瘤和肾上腺残余肿瘤……303
Stein-Leventhal 综合征……304
无性细胞瘤和Brenner瘤……305
间质源性肿瘤：纤维瘤、Meigs综合征和肉瘤……306
原发性囊腺癌……307
原发实性癌……308
卵巢继发性癌……309

妊娠及相关疾病

前置胎盘和胎盘早剥……310
子宫卒中、子宫破裂和母体肺栓塞……312
异位妊娠：输卵管妊娠……313
流产……314
梅毒……315
产褥期感染……316

我的博客 http://book-life.blog.163.com

子宫内肿瘤……317
胎儿成红细胞增多症……318
妊娠急性毒血症：先兆子痫和子痫的症状学……319
妊娠急性毒血症：先兆子痫和子痫的内脏器官病变……320
妊娠急性毒血症：先兆子痫和子痫和梗死的胎盘病变……321
乳腺病理
痛性肿胀和产褥期乳腺炎……322
乳腺纤维囊性病：早期改变……323
纤维囊性疾病：囊性改变……324
纤维囊性病：腺病……325
良性的纤维腺瘤和囊内乳头状瘤……326
巨大黏液瘤和肉瘤……327
浸润性癌……328
暴发性癌……329
局限性的腺癌……330
乳头 Paget 病……331

第九章　皮肤……333
概述……333
急性皮炎
荨麻疹和急性湿疹性皮炎……334
多形性红斑……335
慢性皮炎
扁平苔癣及银屑病……336
疱疹及大疱
疱疹样皮炎及寻常型天疱疮……337
感染性疾病
脓疱病、蜂窝织炎及丹毒……338
单纯疱疹及带状疱疹……339
皮肤其他病毒感染……340
皮肤念珠菌病……341
莱姆病……342
增生及良性肿瘤
角化病……343
痣……344
恶性肿瘤
基底细胞癌……345
鳞状细胞癌……345
恶性淋巴瘤……346
恶性黑色素瘤……347

第十章　淋巴和造血组织……349
概述……349

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

红细胞疾病
获得性贫血……350
遗传性贫血……351
造血不足引起的贫血……352
真性红细胞增多症……353
疟疾……354
白细胞疾病
造血组织增生减低……355
骨髓增生异常综合征……356
骨髓纤维化……357
慢性髓性白血病……358
原发性血小板增多症……359
急性髓性白血病……360
急性髓性白血病M0、M1、M2亚型……361
急性早幼粒细胞性白血病M3亚型……362
急性粒单核细胞性白血病M4、M5亚型……362
急性髓性白血病亚型M6及M7……363
非肿瘤淋巴性疾病
淋巴组织增生……364
自身免疫性疾病……365
化脓性感染……366
肉芽肿性炎……367
病毒感染……368
免疫缺陷性疾病……369
获得性免疫缺陷性疾病……370
移植物抗宿主反应……371
肿瘤性淋巴性疾病
霍奇金病……372
非霍奇金淋巴瘤，镜下表现……373
非霍奇金淋巴瘤，大体表现……375
淋巴细胞性白血病……376
多发性骨髓瘤及Waldenström病……377

第十一章　骨、关节和软组织……379
概述……379
钙代谢性疾病
骨质疏松症……381
骨质疏松症：临床表现……382
佝偻病和骨软化症……383
肾性骨营养不良……384
原发性甲状旁腺功能亢进……385
感染性疾病
骨髓炎……386

我的博客 http://book-life.blog.163.com

慢性骨髓炎……387
感染性关节炎……388
结核性关节炎……389
非感染性关节疾病
骨关节炎……390
骨关节炎：临床表现……391
类风湿性关节炎……392
类风湿性关节炎：临床表现……393
Paget病
Paget病……394
Paget病：临床表现……395
骨肿瘤
纤维结构不良……396
动脉瘤样骨囊肿……397
内生软骨瘤……399
骨软骨瘤……400
巨细胞瘤……401
骨肉瘤……402
软骨肉瘤……403
Ewing肉瘤……404
软组织疾病
骨筋膜室综合征……405
胶原-血管疾病……406
良性软组织肿瘤……408
恶性软组织肿瘤……409

第十二章　内分泌系统……411
概述……411
下丘脑
内分泌系统功能Ⅰ……413
内分泌系统功能Ⅱ……414
垂体
垂体解剖结构……415
嗜酸性粒细胞腺瘤……416
嗜碱性粒细胞腺瘤……417
嫌色细胞腺瘤……418
垂体功能低下……419
尿崩症……420
甲状腺
甲状腺激素的生理功能……421
甲状腺功能亢进……422
先天性甲状腺功能低下和黏液水肿……423
甲状腺肿……425

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

甲状腺炎 ……426
甲状腺腺瘤和癌 ……428
甲状旁腺
甲状旁腺功能亢进 ……430
甲状旁腺功能低下 ……431
肾上腺皮质
肾上腺皮质正常解剖结构和增生性病变 ……432
肾上腺性征综合征 ……433
醛固酮增多症 ……434
急性肾上腺皮质功能不全 ……435
慢性肾上腺皮质功能不全 ……436
肾上腺髓质
嗜铬细胞瘤 ……437
胰腺内分泌
高胰岛素血症 ……438
胰岛素依赖型糖尿病 ……439
非胰岛素依赖型糖尿病 ……440

第十三章　神经系统 ……441
概述 ……441
婴儿及儿童神经系统疾病
颅内出血 ……444
脑畸形 ……445
脊柱裂 ……446
脑积水 ……447
张力减退 ……448
儿童的脑肿瘤 ……449
神经皮肤综合征 ……450
神经系统常见症状的病理基础
头痛：巨细胞性动脉炎和风湿性多肌痛 ……451
眩晕的原因 ……452
癫痫的原因 ……453
昏迷的鉴别诊断 ……454
脑血管疾病
脑卒中的诊断 ……455
动脉粥样硬化：血栓及栓塞 ……456
颈动脉狭窄或闭塞 ……457
颈内静脉闭塞时的侧支循环 ……458
大脑前动脉和大脑中动脉闭塞 ……459
腔隙性梗死 ……460
脊椎基底动脉区域缺血：病变部位与相关临床表现 ……461
心源性脑动脉栓子 ……462
脑卒中的少见病因 ……463

我的博客 http://book-life.blog.163.com

大脑内出血 464
大脑内出血：病变部位与相关临床表现 465
血管畸形 466
先天性大脑内动脉瘤 467
缺氧性脑损伤和脑死亡 468

中枢神经系统创伤

硬膜外血肿 469
急性和慢性硬膜下血肿 470
颈椎损伤：不完全脊髓（半切）综合征 472

脑肿瘤

胶质瘤 473
脑的转移性肿瘤 474
脑膜瘤 475
垂体肿瘤 476
颅咽管瘤 477
松果体区肿瘤 478
听神经瘤 479
神经纤维瘤病 480
脑室内肿瘤 481

中枢神经系统退行性变

Alzheimer病：病理学 482
正常压力性脑积水 483
舞蹈症 484
帕金森病和相关异常 485

感染性疾病

细菌性脑膜炎 486
脑膜旁感染 488
神经梅毒 489
脑和脊髓的结核 490
脊髓灰质炎 491
带状疱疹 493
单纯疱疹性脑炎和狂犬病 494
慢病毒感染和海绵状脑病 495

中枢神经系统脱髓鞘疾病

多发性硬化：中枢神经系统病理学 496

脊髓、神经根和脉络丛疾病

急性脊髓损伤综合征：病理学、病因学和诊断 497
脊柱肿瘤 498
脊髓肿瘤 499
脊髓空洞症 501
亚急性组合变性 502
颈部椎间盘突出(疝出)：临床特点 503
腰椎间盘突出(疝出)：临床特点 504

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

运动神经元、周围神经、神经肌肉连接及骨骼肌疾病

运动-感觉性疾病：局部的分类 ······ 505
原发性运动神经元疾病 ······ 506
外周神经疾病：代谢性、中毒性和营养性 ······ 507
伴有结节性多动脉炎的多发性单神经炎 ······ 508
重症肌无力 ······ 509
格林-巴利(Guillain-Barré)综合征 ······ 510
Duchenne肌营养不良 ······ 512
多发性肌炎和皮肌炎 ······ 513

我的博客 http://book-life.blog.163.com

第一章

总体的反应性类型

概述

病理解剖学是鉴定和解释活体组织形态结构及相关生理和病理功能的一门科学，包括大体和镜下两部分。病理学帮助我们阐述疾病发病机制和确定分型。若想正确认识形态学改变，学好病理学必须对细胞和组织正常的组成和形态（即正常解剖学和组织学）有一个全面的认识。同正常形态的偏差需要病理的解释。学习病理学应该掌握病理解剖学的两个基本原则：

1. 所有的形态学改变都存在机体对"时间 - 空间变化"的剂量依赖性效应。首先，低于功能改变临界点，即使患者存在明显的症状，也没有形态学的损伤；其次，在功能紊乱的发生和发展到形态学改变（称形态发生）之间存在时间延迟。空间变化是指形态学损害在"毒素作用"部位最严重，并随着距离的增加而减轻（或越来越不典型）。这些在对活组织进行病理鉴定时必须牢记。

2. 无论对什么性质的损伤，活体组织仅有有限的几种反应形式。这些反应形式的变化将为我们提供损伤的病因学上的线索，但即使新的病原（如人类免疫缺陷病毒）出现，也没有完全新的反应形式。

因此，无论病理解剖学的损伤看起来多么明确，对疾病的最终评估必须考虑临床病理相互关系，即必须认真地对待所有的生理学、生物化学和解剖学上的发现。

总体的反应性类型

这一章阐述的 5 种复合反应类型，同样适用于机体所有的细胞、组织和器官系统。

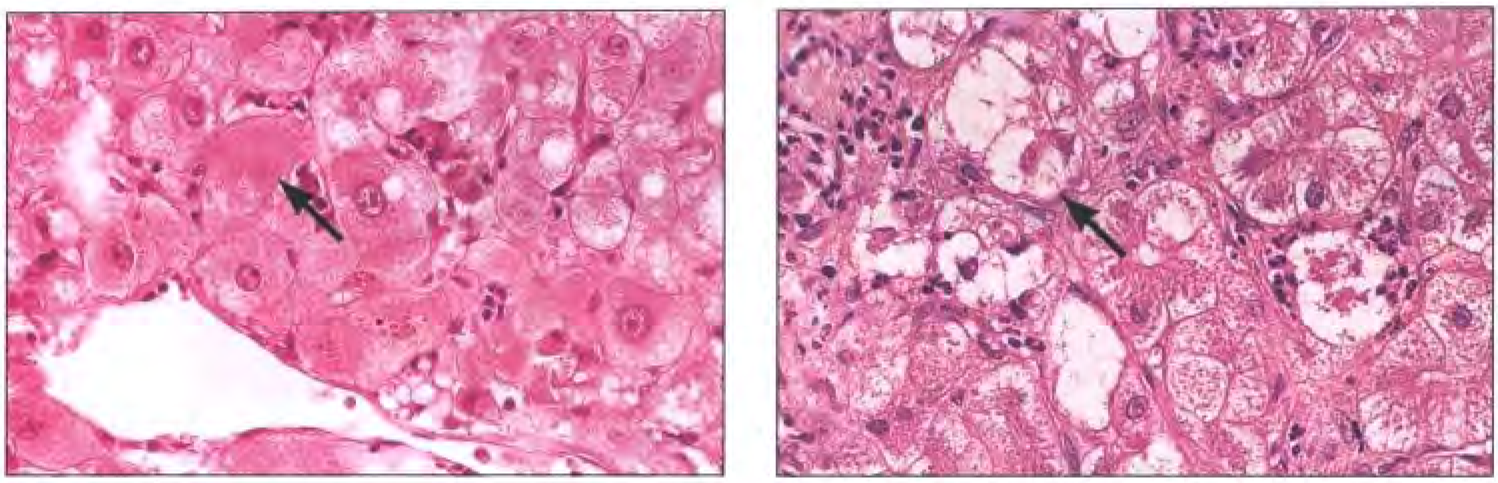
1. 变性和萎缩
2. 细胞凋亡和坏死
3. 炎症和免疫
4. 再生、肥大和增生
5. 非典型增生、异型性和肿瘤形成

变性是细胞对急性损伤的形态学反应（可逆性损伤），不会导致细胞的迅速死亡。单个细胞或细胞群（组织或器官）的萎缩表明一种持续性的分解代谢，也不会迅速致命。细胞凋亡和坏死是不可逆性细胞损伤之后，细胞死亡的不同形式。炎症以血流状态改变（充血、前期淤滞和淤滞）、血管通透性增加、血液成分渗出（水肿、纤维素性渗出）、血细胞边集和渗出、红细胞被动渗出（出血）等微血管反应为特征。激活免疫系统的起始抗原性质（外源性或自身免疫性，可溶性或颗粒性）和免疫系统应答成份受损（T 细胞系统或 B 细胞系统）的不同，可以引起不同形态的炎症反应。再生、肥大和增生是组织、细胞的功能和结构的修复方式。肿瘤形成（"新生物"）是指持续存在有活性的生长因子或增生抑制功能丢失（或生理性凋亡）所引起生理性的生长调节紊乱，导致良性或恶性肿瘤的形成，伴有或不伴有周围细胞和组织的消耗。

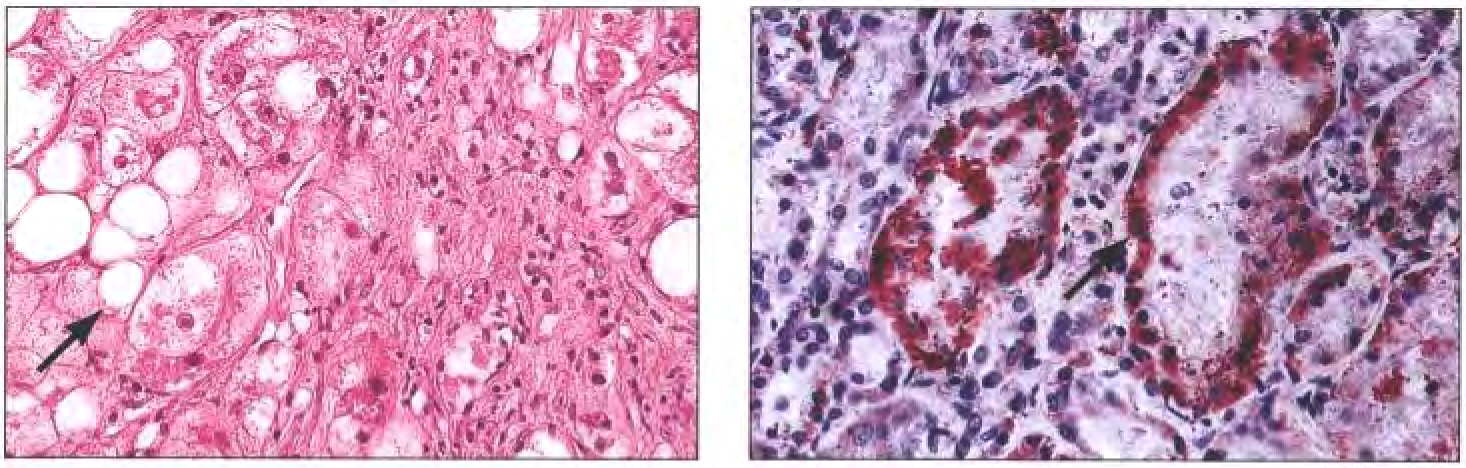
所有反应类型依照发生反应的组织和器官的不同（如血管化程度、结缔组织含量、实质细胞的含量和分布以及各自的再生潜能）以及刺激物（外源性和内源性）质和量的不同而变化。由于我们已经知道正常组织的构成，并且可以通过肉眼或者借助显微镜观察到附加的反应性改变，所以病理的改变揭示了刺激物的性质即病原。因此精确的形态学解释有助于疾病病原学和发病机制的阐述。这是一般病理医生的基本工作和责任。

以下图片是 5 种类型方式发生在不同组织器官的举例：

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



肝细胞损伤伴气球样变性(**右**)和蛋白质变性(**左**)。示肿胀的肝细胞具有透明胞浆或呈嗜酸性胞浆浓集(箭头)



肝细胞的脂肪变性(**左**)和肾小管细胞的脂肪变性(**右**),苏丹红染色。示细胞浆内脂滴被苏丹红染成红色(箭头)



心肌的脂肪变性之大体形态。示乳头肌可见脂纹(箭头)

图 1-1　变性

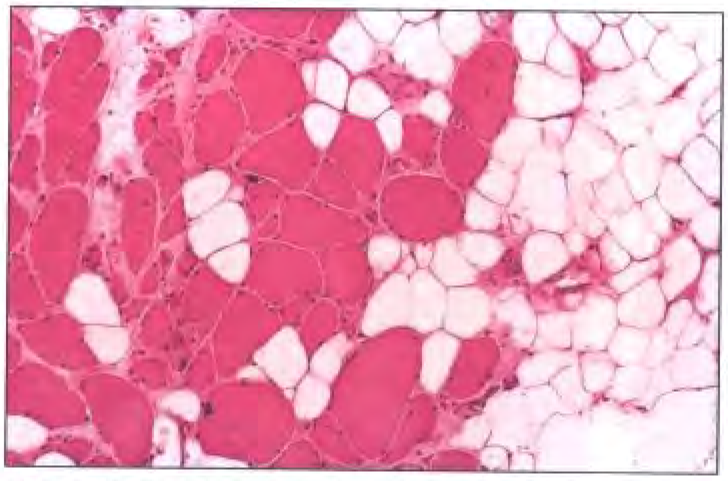
变性是细胞对损伤的可逆性反应,它有两种主要类型:细胞肿胀(蛋白质变性、水样变性或气球样变性)和脂肪变性(脂肪改变或脂肪变性 steatosis)。超微结构可见细胞内水泡形成、微绒毛消失、细胞内连接消失、线粒体和粗面内质网肿胀伴有核染色质颗粒状及纤丝状崩解。脂质膜的崩解(脂肪显现)或代谢脂质的积聚(脂肪贮积)导致脂肪空泡的形成,其引发原因包括创伤、化学损伤、代谢和营养因素(低氧症、毒素代谢和营养不良)、传染性或免疫性损伤。细胞内钙离子的增多和钠泵(增加细胞内钠离子和降低细胞内钾离子浓度)的失活可导致细胞内水分的增加(肿胀)。在某些特定情况下(如持续性酸中毒、高钙血症),变性的细胞上可有钙盐沉积,导致营养不良性钙化。

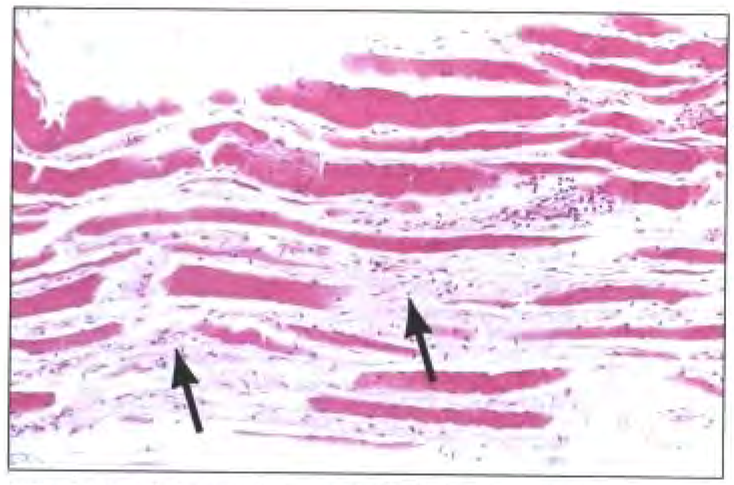
我的博客 http://book-life.blog.163.com





硬皮病患者的皮肤萎缩、变薄、挛缩及表皮溃疡形成(**左**)。表皮变薄及皮肤附属器消失伴纤维化(**右**)





继发于遗传性肌营养不良的骨骼肌萎缩,脂肪组织取代了骨骼肌,横切面(**左**),淀粉样变性的蛋白样物质在间质沉积(箭头),纵切面(**右**)



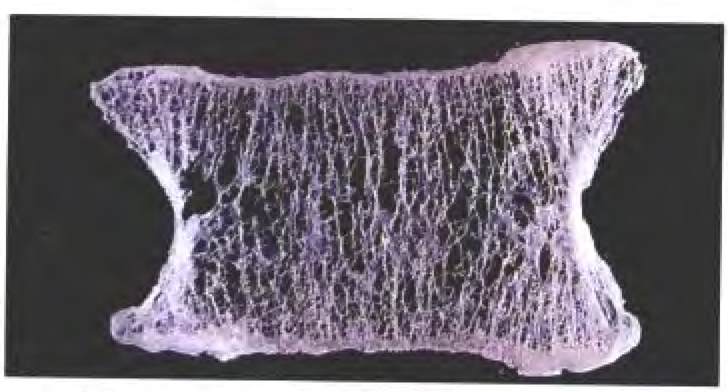
转移性肿瘤患者整个机体的系统性萎缩(恶病质)



肾脏萎缩,正常器官大小(**左**)与晚期炎症性疾病(**右**)相对比

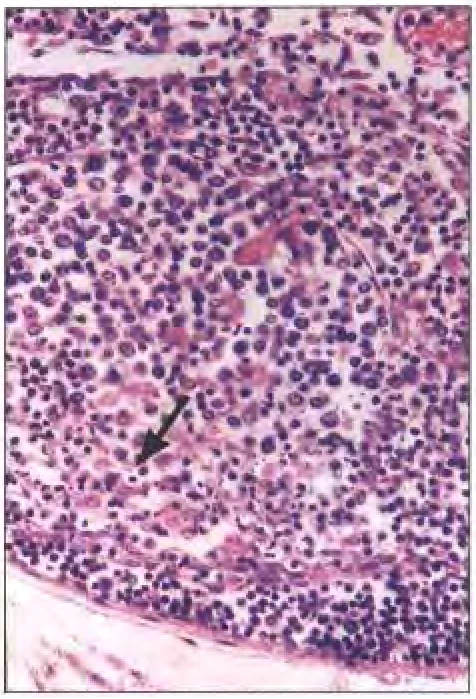
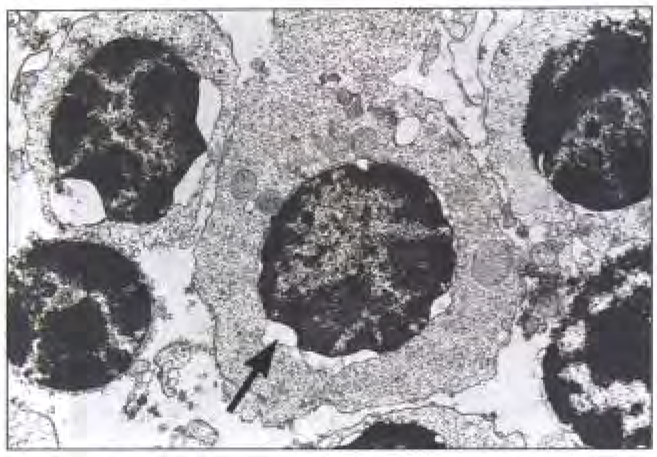
图 1-2　萎缩

细胞或组织的萎缩显示为一种不会迅速致命的分解代谢。细胞和器官萎缩伴有或不伴有代谢产物的积聚(如脂褐素、褐色萎缩)。组织萎缩可以是对称性的,即组织中所有成分的减少,也可以是不对称性的,即仅部分成分的减少。对称性萎缩常见的原因是血供减少或年龄老化,而不对称性萎缩则有多种病因,如工作负荷的降低、营养缺乏、神经或内分泌刺激的减少及长期低水平的损伤(如放射线、化学毒素)。当正常环境条件恢复时,细胞的萎缩(伴随功能活性的降低)是可逆的。恶病质或衰竭综合征是指全身的分解代谢改变和整个机体的均衡性萎缩,常伴随进展期肿瘤或慢性消耗性感染而发生(如结核病、获得性免疫缺陷综合征[AIDS])。



骨小梁萎缩(脊椎的骨质疏松症)

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

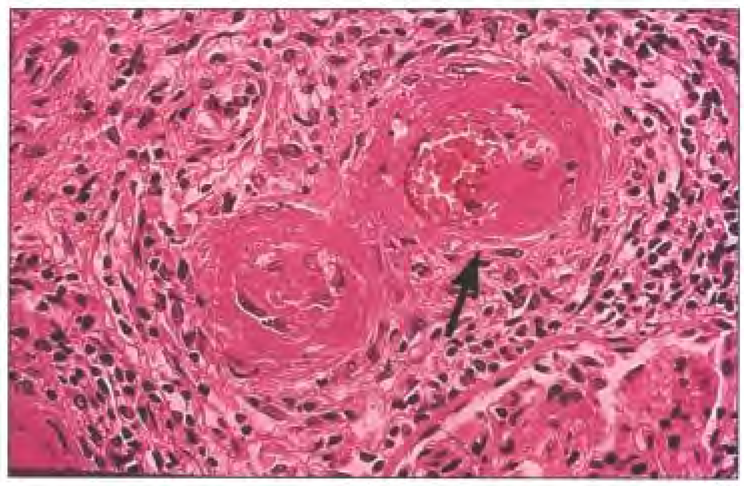



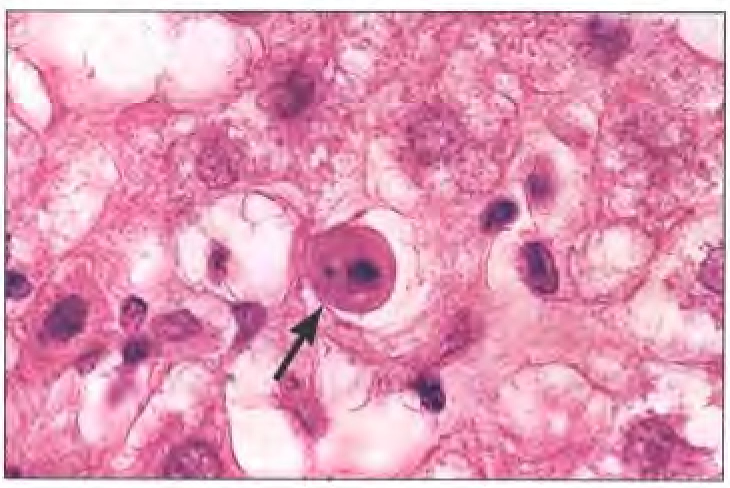
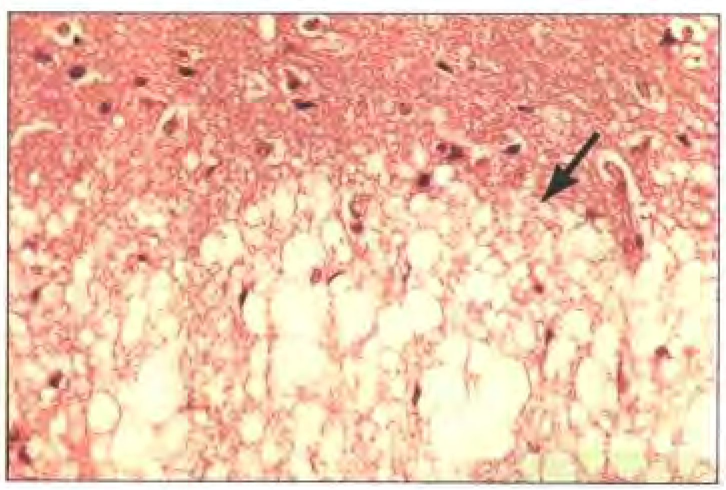
(左)退化的胸腺中凋亡的淋巴细胞，示多量固缩的碎片状细胞核(箭头)

(右)类固醇治疗后凋亡的淋巴细胞

(左)肾脏的化脓性梗死，示黄色区域(箭头)

(右)肾脏小动脉的凝固性坏死(纤维素样)，示血管壁的均质红染(箭头)

(左)病毒性肝炎中肝细胞的凋亡，示康斯尔曼体(Councilman)(箭头)

(右)在一例胰岛素休克病例中，大脑皮层的液化性坏死，示图片下部层次结构的消失(箭头)

图 1-3　凋亡和坏死

凋亡(程序性细胞死亡)在细胞发生和老化以及处理损伤或丧失功能细胞的生理性细胞循环过程中起作用。它发生于特异的细胞膜受体(Fas 受体)激发或基因组损伤之后，开始于核酸内切酶和凋亡蛋白酶的激活，表现为DNA断裂和线粒体破裂。光镜下，形态学改变的关键是细胞皱缩之后核的浓集和碎裂，进一步被巨噬细胞吞噬和处理。电镜下显示胞浆细胞器的区室化和融解。凋亡可以在抗原刺激后淋巴结生发中心的淋巴细胞转化(生发中心巨噬细胞中的凋亡即含碎片体的巨噬细胞)、处于肿瘤生成过程的组织和其他生长迅速的组织中被观察到，包括癌、病毒感染、电离射线及激素或中毒状态。

坏死是不可逆性的细胞和组织损伤，开始于细胞膜的损伤、肿胀、变性及细胞内蛋白质的凝固伴有细胞器的分解破裂。后期伴随核固缩(皱缩和浓集)、核膜消失和核溶解。凝固性坏死发生于正常蛋白质含量的组织中，液化性坏死发生于蛋白质含量较低的组织中(脑、脂肪组织)。坏死起于酶的自身消化(自溶，即自身消化；异溶，即濒死细胞释放的酶消化毗邻的细胞和组织)。分解产物诱发趋化性，引起中性粒细胞性炎症，后者起着处理坏死碎屑的作用。坏死的常见原因是局部缺血、物理创伤、化学毒素、复合生物学损伤(来源于感染、节肢动物、蛇和植物等的毒素)和免疫因子。

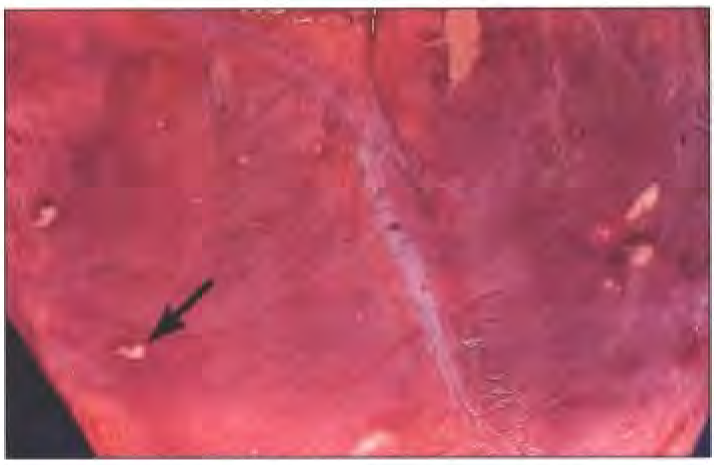
我的博客 http://book-life.blog.163.com

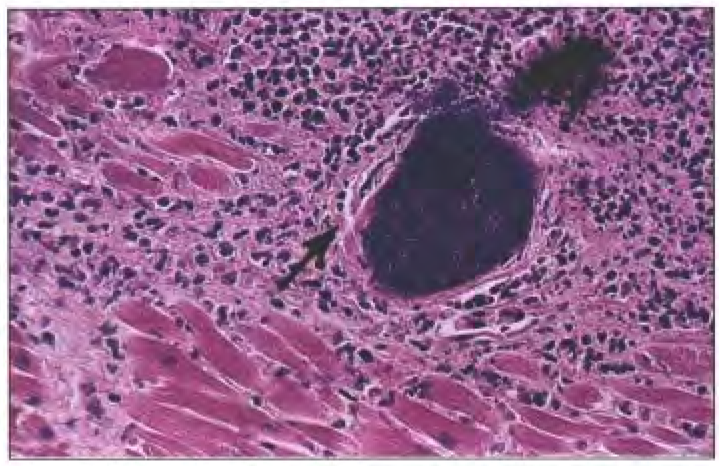


过敏性鼻息肉中的浆液性鼻炎，示重度间质水肿（箭头）



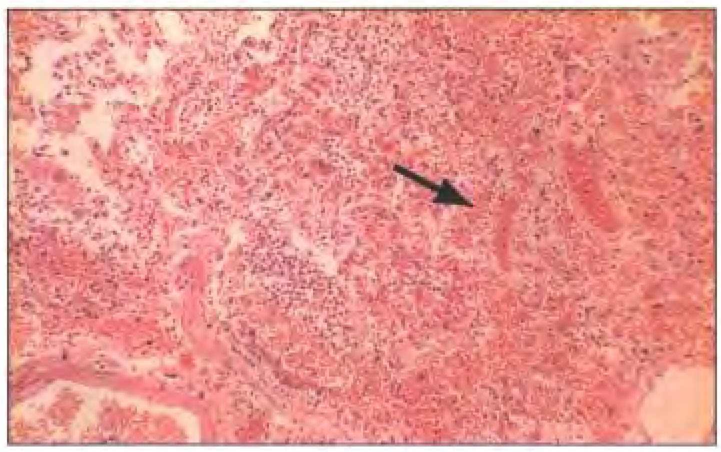
葡萄球菌性食物中毒之婴儿小肠的假膜性肠炎（浆液纤维素性渗出），示疏松的淡黄色膜状物覆盖在粘膜表面（箭头）





化脓性心脏炎脓肿形成和细菌集落，大体（**左**）和镜下（**右**），示境界清楚的黄色坏死区（箭头）和微小的颗粒样细菌集落（箭头）

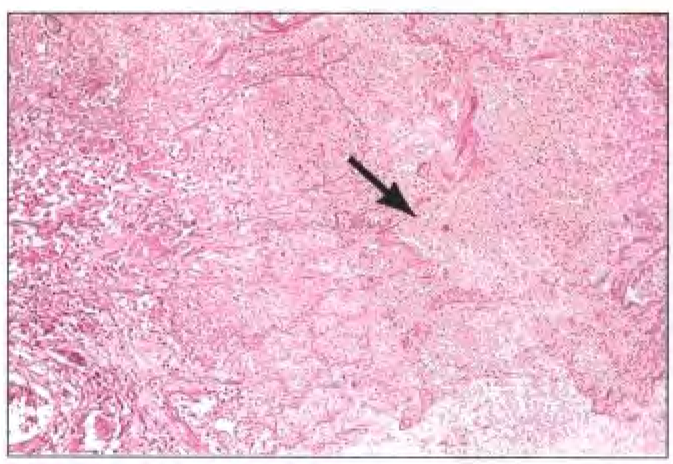




支气管肺炎（出血性），大体（**左**）和镜下（**右**），示显著的红细胞外渗（箭头）

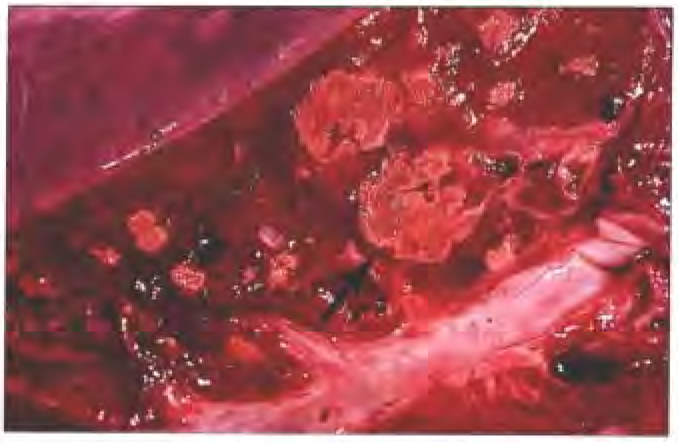
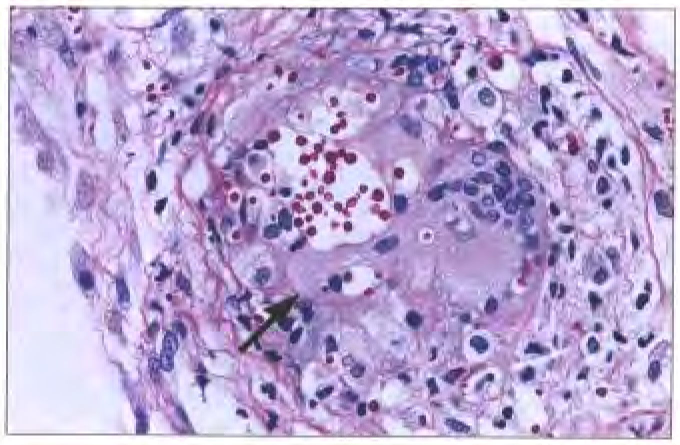
图 1-4　急性炎症

急性炎症描述的是微血管循环变化（充血、初期血液淤滞和停滞）伴随血管通透性的增加和液体渗出（水肿、纤维素性渗出）。在附加的毒素影响下、局部血栓形成或坏死可以使这个反应变得更加复杂。炎症反应的类型由病原体的性质、病原体在机体的分布以及反应组织的组成所决定。急性中性粒细胞性炎症（化脓性炎症）的常见原因是细菌感染。急性病毒性感染导致淋巴细胞浸润（病毒和（或）受病毒感染的细胞激活免疫系统）。细菌（或真菌）的毒素可以诱发坏死，外毒素可以引起脓肿形成，内毒素可以引起出血。内毒素血症和全身性炎症反应可以导致循环性休克。



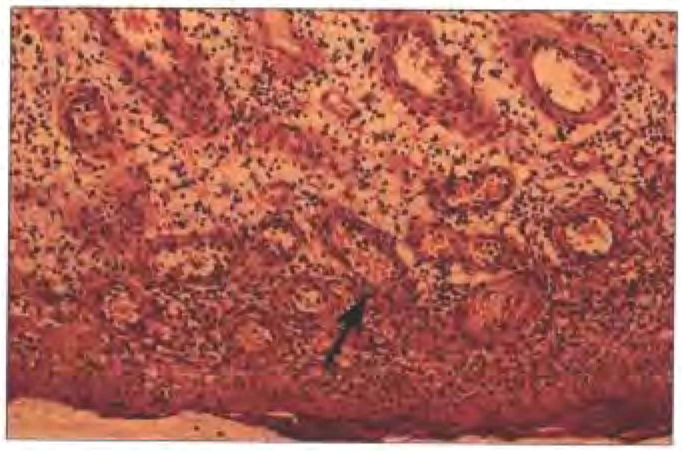
坏死性肺炎，镜下观察，示苍白的颗粒样肺组织破坏（箭头）

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

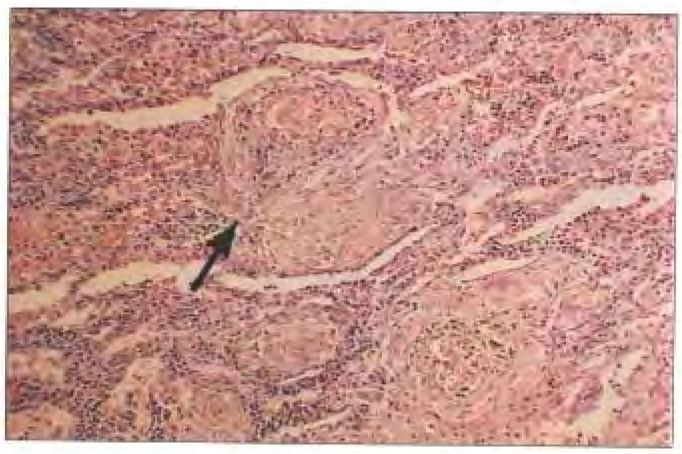
肉芽肿(真菌)性肺炎,大体(左)和镜下(右),巨细胞内可见真菌有机体(组织胞浆菌,PAS染色呈红色)(箭头)

自身免疫性疾病的慢性(淋巴细胞性)胃炎,示粘膜间质的淋巴浆细胞性浸润(箭头)

在纤维化修复之前的肉芽组织(皮肤损伤),示水肿的间质内炎性浸润和毛细血管增生(箭头)

重度慢性纤维素性肺炎("肺肉质变"),大体表现;示变硬、变白、皱缩的肺组织及锐利的边缘(箭头)

自身免疫性疾病的纤维性肉芽肿性肺炎(Wegener肉芽肿病),示纤维性肉芽肿及周围间质的淋巴细胞浸润伴进行性纤维化(箭头)

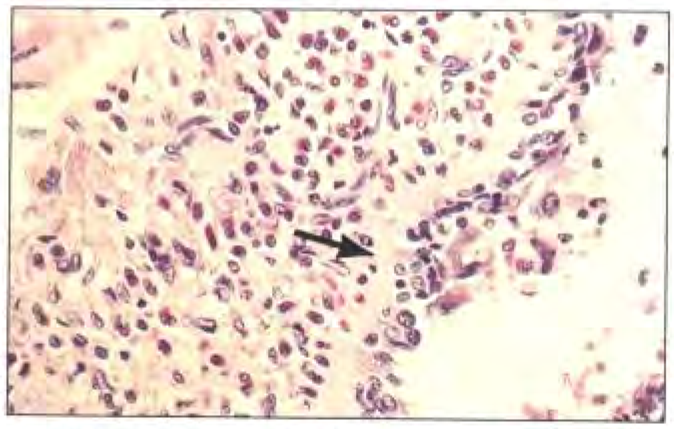


Crohn病患者的慢性萎缩性肠炎,伴粘膜萎缩;示回肠末端纤维性增厚伴粘膜结构缺失(箭头)

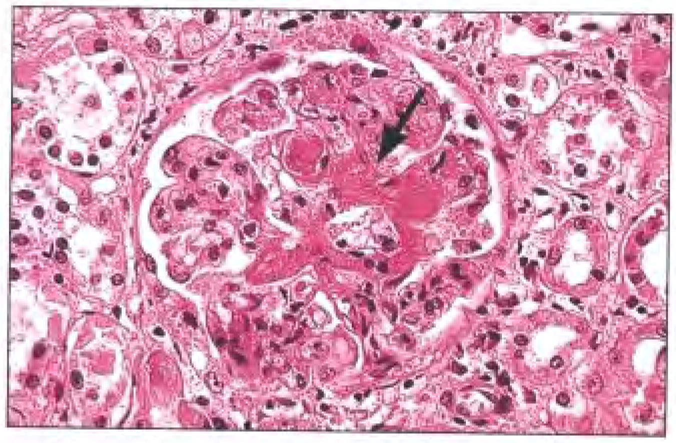
图 1-5 慢性炎症

慢性炎症出现于急性炎症初始修复("机化")之后,它以免疫系统和吞噬作用的激活为特征,伴随相继的新生毛细血管和纤维母细胞增生、胶原产生及瘢痕形成。水肿的间质中有毛细血管、淋巴组织细胞浸润及纤维母细胞数量的增多,称之为"肉芽组织"。当炎症反应引发显著的T细胞免疫应答时,如结核、沙门氏菌病和耶尔森菌病等,可以导致肉芽肿形成。非感染性炎症的类型和过程取决于毒素的剂量和病理性刺激持续的时间。如急性低剂量的射线(日照)引起充血;大量辐射(晒伤)引起充血和水肿;过量辐射(Ⅲ度晒伤)引起坏死和继发性炎症。慢性低剂量辐射(日光或其他射线)引起轻度而持续的水肿,继发萎缩及纤维化。

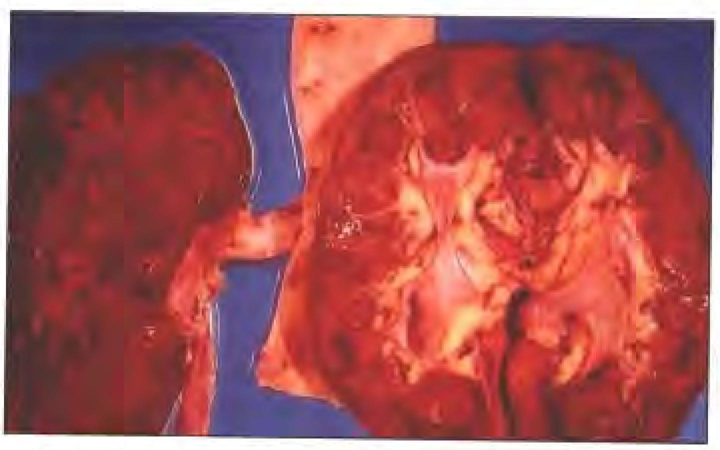
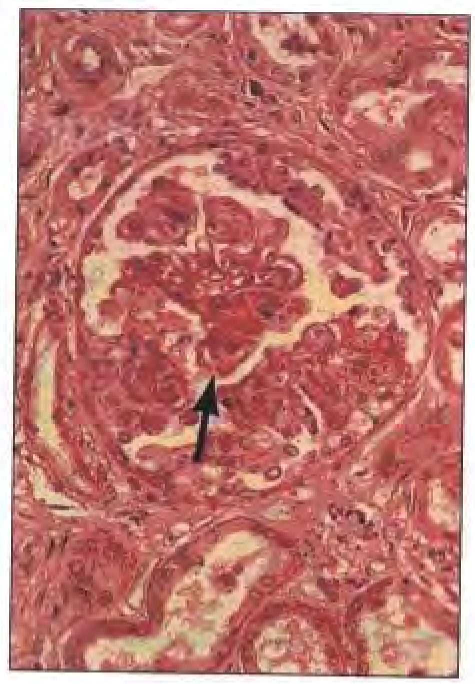
我的博客 http://book-life.blog.163.com

Ⅰ型（变态）反应，支气管哮喘伴显著的大疱性肺气肿（**左**），示典型的嗜酸细胞性支气管炎伴上皮基底膜的硬化（**右**）（箭头）

Ⅱ型（毒性）反应。结节性多动脉炎患者的坏死性肾小球肾炎和血管炎伴纤维素性坏死，大体（**左**）和镜下（**右**）特征；示肾小球动静脉均一的红色坏死（箭头）

Ⅲ型（免疫复合物）反应，膜性肾小球肾炎伴免疫复合物沉积，大体（**左**）和镜下（**右**）特征；示肾小球毛细血管基底膜的显著增厚（箭头）

图 1-6　免疫性炎症：B 细胞

免疫活化诱导的炎症反应形态取决于起始抗原和免疫系统的应答成分（表 1-1）。Ⅰ型 B 细胞免疫反应（变态反应型）以血管通透性的增加为特征，伴有水肿、血小板聚集和嗜酸性粒细胞浸润（如过敏性鼻炎、支气管哮喘）。Ⅱ型 B 细胞反应引起抗原靶细胞的溶解或组织成分的坏死（如自身免疫性溶血性贫血、肾毒性肾小球肾炎）。Ⅲ型 B 细胞免疫反应或免疫复合物型反应以抗原－抗体复合物的沉积和原位补体的激活为特征，伴随相继的浆液纤维素性渗出、基底膜增厚和在免疫复合物沉积部位慢性、继发性肉

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

表 1-1　B 细胞和 T 细胞免疫反应的基本类型*

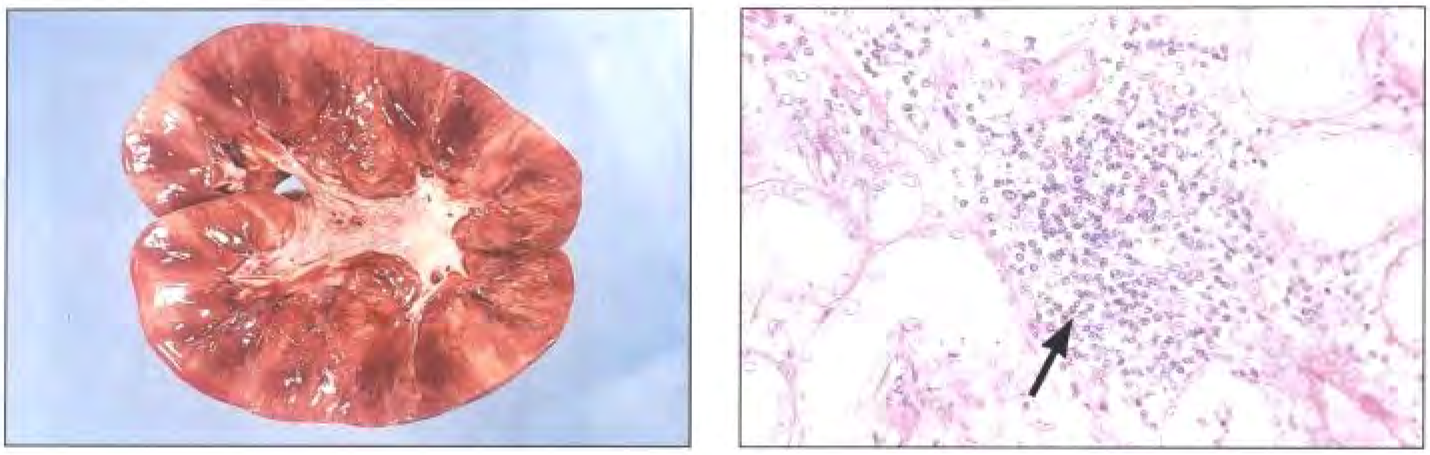
Gell 和 Coombs 类型	别　名	机　制
B 细胞反应		
Ⅰ型 IR	变应型 IR 特异型 IR 过敏型 IR	嗜细胞抗体（如IgE）与肥大细胞结合；抗原再与这些结合了细胞的抗体结合；引起肥大细胞脱颗粒并释放血管活性物质（如组胺），引发微血管炎症反应（血小板和嗜酸性粒细胞的联合反应）。
Ⅱ型 IR	毒性或细胞毒性 IR	结合了补体的抗体（抗原结合作用下）激活了补体链，其成员通过激活细胞的趋化和吞噬作用引发炎症反应，最终导致细胞毒性和组织损伤。
Ⅲ型 IR	免疫复合物型 IR	抗原抗体复合物的持续存在被免疫系统视作异物并诱导继发性抗复合物抗体的产生（即抗抗体，如类风湿因子）；这些物质结合并激活补体通过补体成分引起组织损伤（见上）。
T 细胞反应		
Ⅳ型 IR	细胞介导型 IR T 细胞细胞毒型 IR CTL 反应	a. CTL 结合靶抗原细胞导致其直接破坏，诱发 Fas 相关的细胞凋亡，和（或）穿孔素和粒酶的释放 b. T 细胞细胞因子激活巨噬细胞：肉芽肿反应（如 IFN-γ，TNF） c. T 细胞细胞因子激活肥大细胞：嗜碱性粒细胞反应（如 IL-3，IL-5） d. T 细胞细胞因子反应：血管增生因子活化（如 IL-3，IL-8）

*CTL：细胞毒性 T淋巴细胞；Fas：细胞凋亡受体；Ig：免疫球蛋白；IL：白细胞介素；IFN：干扰素；IR：免疫反应；TNF：肿瘤坏死因子

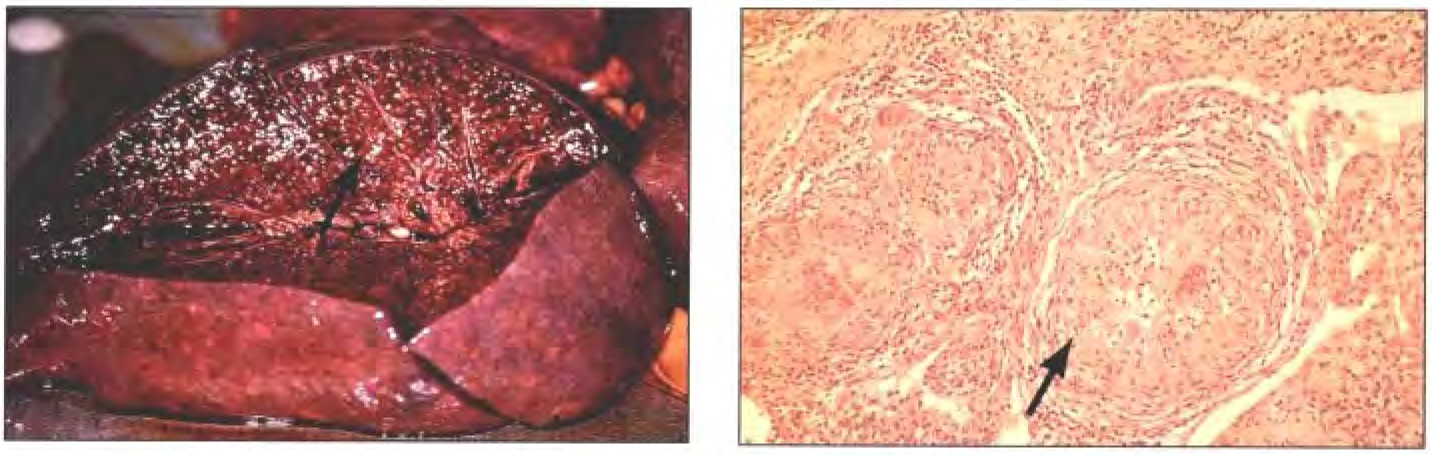
图 1-6　免疫性炎症：B细胞（续）

芽组织的形成（如膜性增生性肾小球肾炎、红斑狼疮的某些病变和类风湿性关节炎）。较急性的反应引起急性血管炎，伴有或不伴有微出血（阿蒂斯反应）。

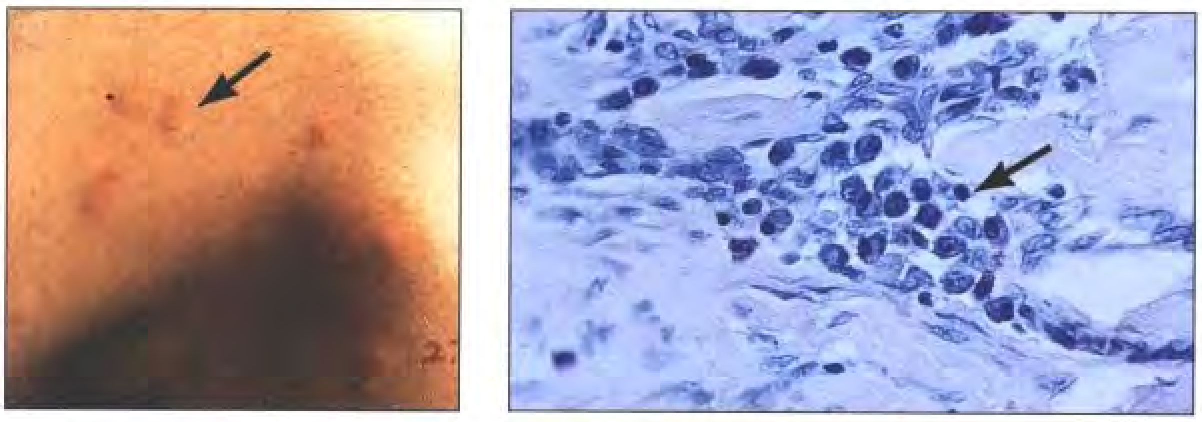
我的博客 http://book-life.blog.163.com



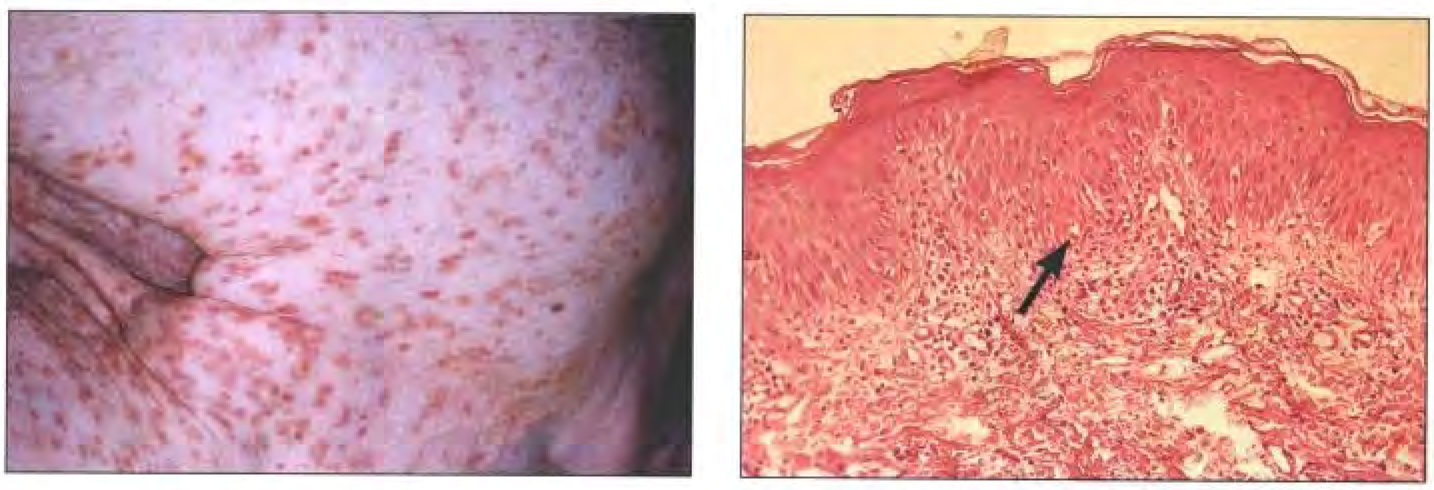
肾移植排斥反应（淋巴细胞性），肾脏的大体表现（**左**）、间质淋巴细胞浸润伴肾小管损伤（**右**，箭头）



肺结核病的肉芽肿性肺炎大体（**左**）及镜下（**右**）表现，示境界清楚的肉芽肿可见巨细胞和中央（干酪样）坏死（箭头）



皮肤被蜘蛛叮咬后出现的嗜碱性粒细胞反应，隐匿的叮痕（**左**，箭头）和真皮层血管的镜下表现（**右**）

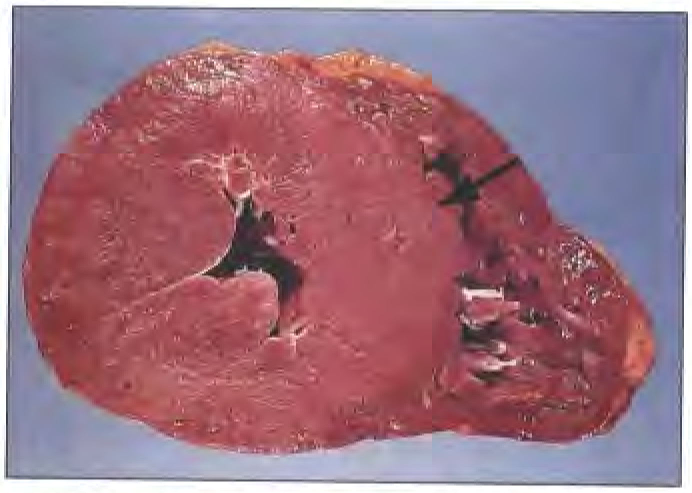


湿疹性皮肤反应，大体表现（**左**）和真皮层镜下表现（**右**）；示皮肤弥漫性增厚伴角化过度和局部嗜表皮的炎性浸润（箭头）

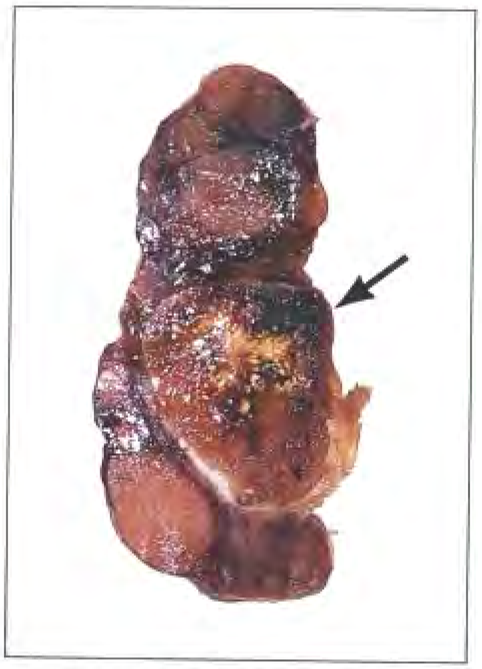
图 1-7　免疫性炎症：T 细胞

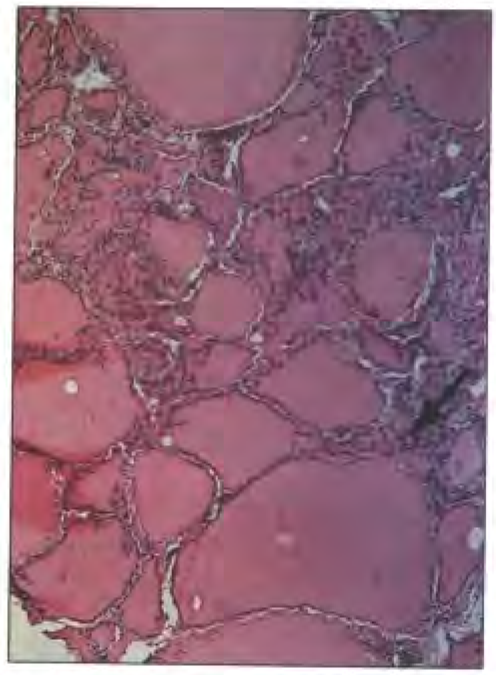
T 细胞免疫反应分为淋巴细胞毒性反应（经典的Ⅳ型反应或称结核菌素型免疫反应）、肉芽肿性反应、嗜碱性粒细胞型反应（Jones-Mote 反应）和接触过敏型反应（表 1-1）。淋巴细胞毒型反应由细胞毒性 T 淋巴细胞直接作用于细胞性抗原而引起，如急性移植排斥反应。肉芽肿型反应发生在某些特定的感染性疾病，如结核，由 T 细胞聚集和巨噬细胞激活引起。嗜碱性粒细胞性反应是由特异性 T 细胞细胞因子的分泌引起嗜碱性粒细胞在抗原沉积部位的积聚。此类型可见于某些节肢动物反应，如蜘蛛叮咬。伴有血管增生因子和其他细胞因子产物的接触过敏反应由类似于重金属的抗原引起，湿疹就以此型反应为主要特征。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



心肌肥大（冠状切面）；示左心室心肌的向心性肥厚（箭头）

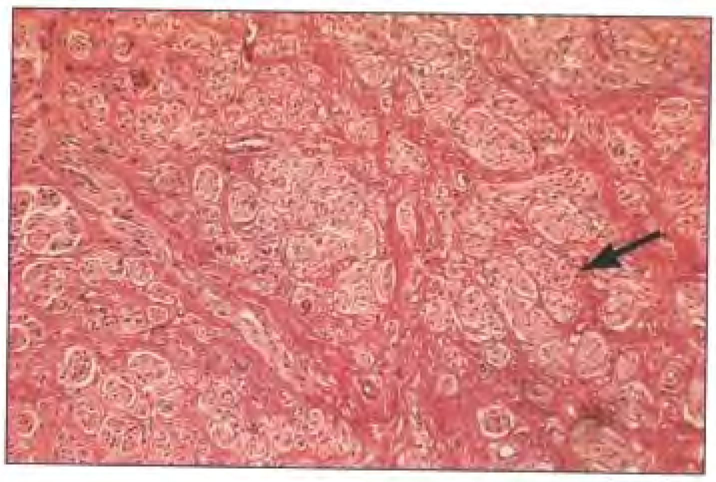




甲状腺的结节性肥大（非功能性甲状腺肿）、大体（**左**）和肥大的甲状腺滤泡（**右**）：示镜下甲状腺滤泡显著增大（箭头）



小肠腺体增生（息肉中的柱状细胞）；示腺上皮的复层和细胞核的增多（箭头）



神经增生（创伤性神经瘤），神经纤维的再生性增生不伴有功能恢复（箭头）

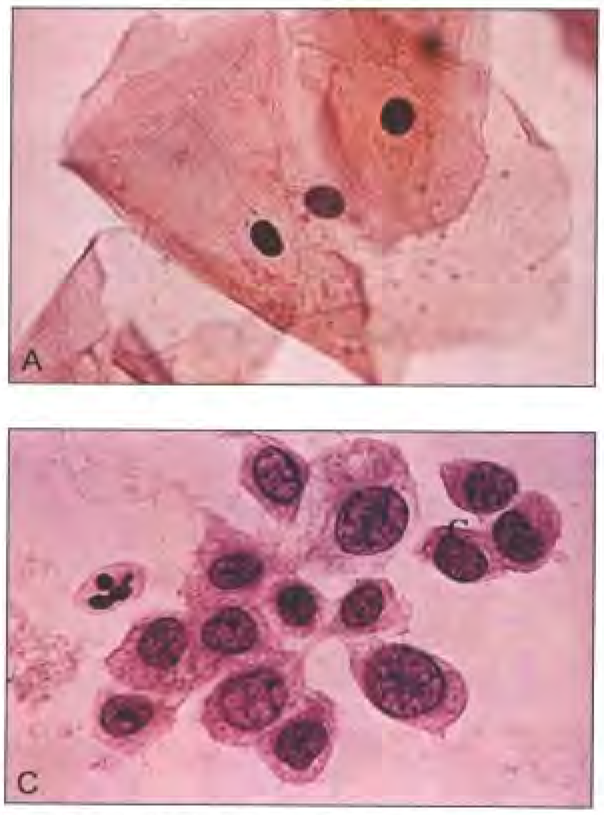


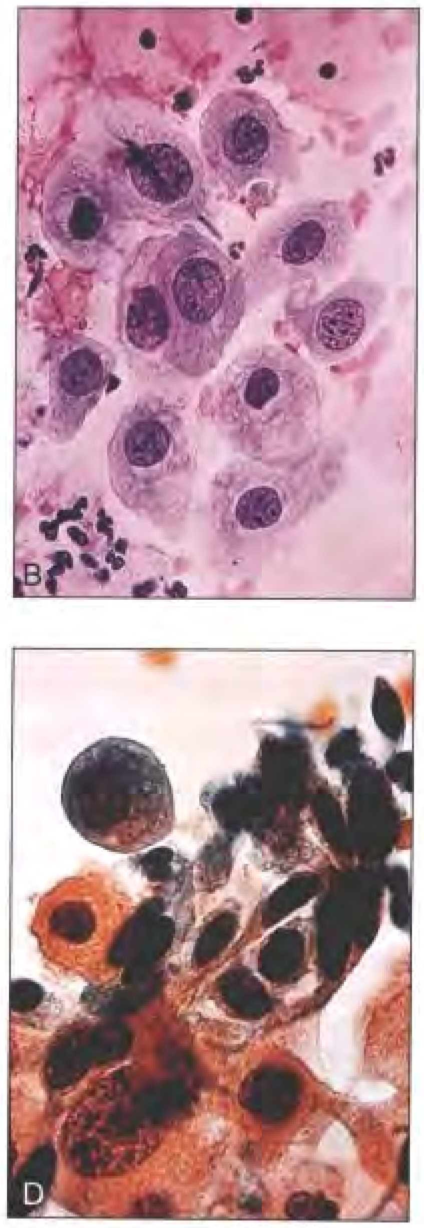
淋巴结滤泡增生伴明显的生发中心（箭头）

图 1-8　肥大和增生

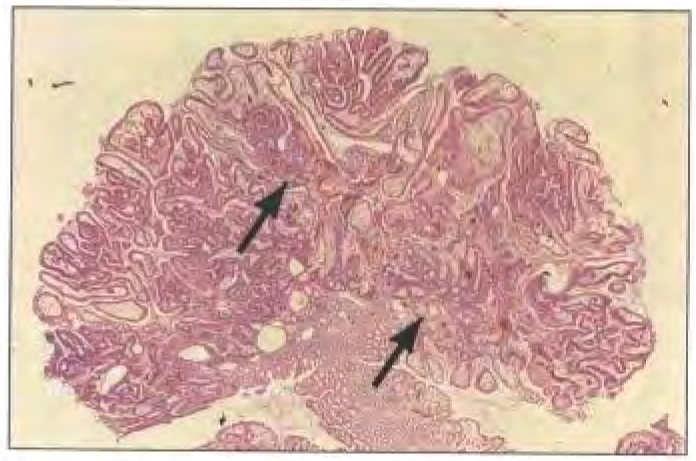
再生、肥大和增生是损伤的细胞和组织功能和（或）结构修复的形式。再生可完全或不完全恢复正常的结构和功能。肥大是细胞体积的增大而没有细胞分裂（即功能单位的增加，如细胞器、细胞核倍体）。至少有 2 种明确的刺激可引起肥大：机械触发（如心肌和骨骼肌的伸缩）和营养触发（如神经内分泌的激活）。肥大对结构和（或）功能缺陷的代偿是有限的，肥大的细胞对增加的负荷不再代偿时会发生变性。增生由细胞分裂的增加引起，可以继发或与后期无有丝分裂组织的肥大同时发生。由结构或功能受损区域相毗邻的细胞释放生长因子诱发。增生可以代偿功能降低或丧失，也可以是对功能需求增加的一种反应。如慢性炎症时小肠隐窝的增生、抗原刺激时淋巴结的滤泡增生和创伤后神经元的增生（创伤性神经瘤）。增生的积极效应受血液对新生组织供应程度的限制。当增生超出血管化作用的平衡时，会导致灶性变性和（或）缺氧性坏死。

我的博客 http://book-life.blog.163.com





宫颈抹片细胞学显示(A)正常表面上皮、(B)非典型增生区的上皮、(C)具有异型性的上皮,提示宫颈原位癌(未浸润)和(D)明确的癌



大肠中的肠腺瘤,灶性异型性(箭头)

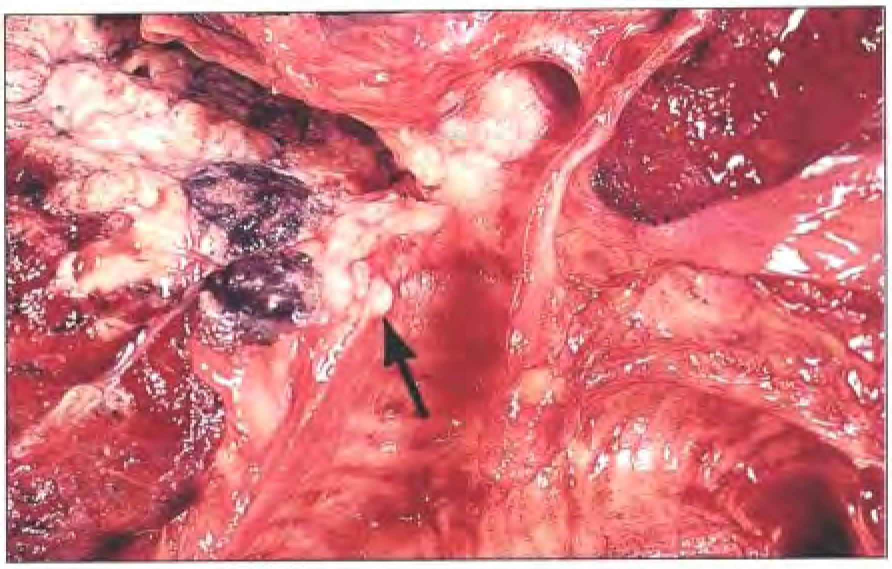
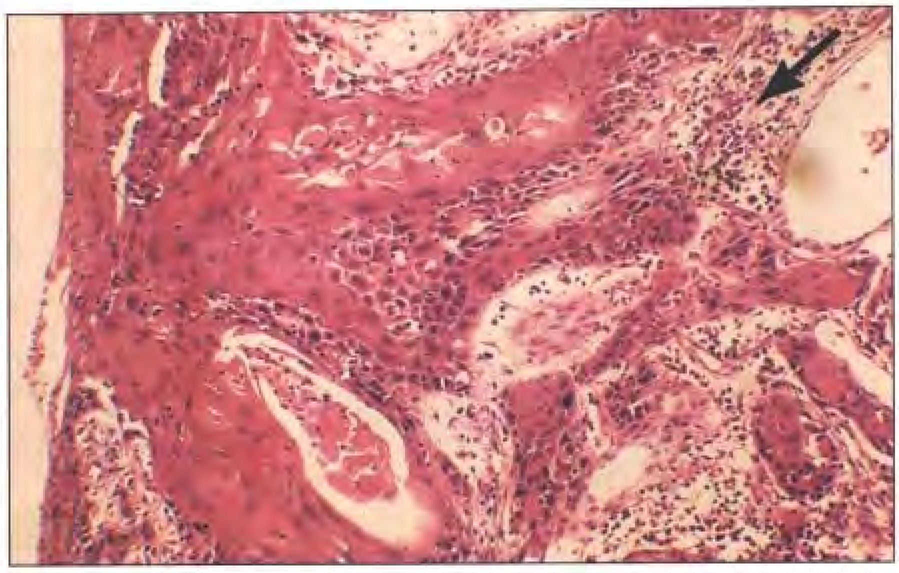


(**左**)子宫体多发良性纤维平滑肌瘤。(**中**)胃窦部的异型腺体(箭头)侵犯粘膜,提示癌变。(**右**)睾丸肿瘤(精原细胞瘤)广泛肝转移

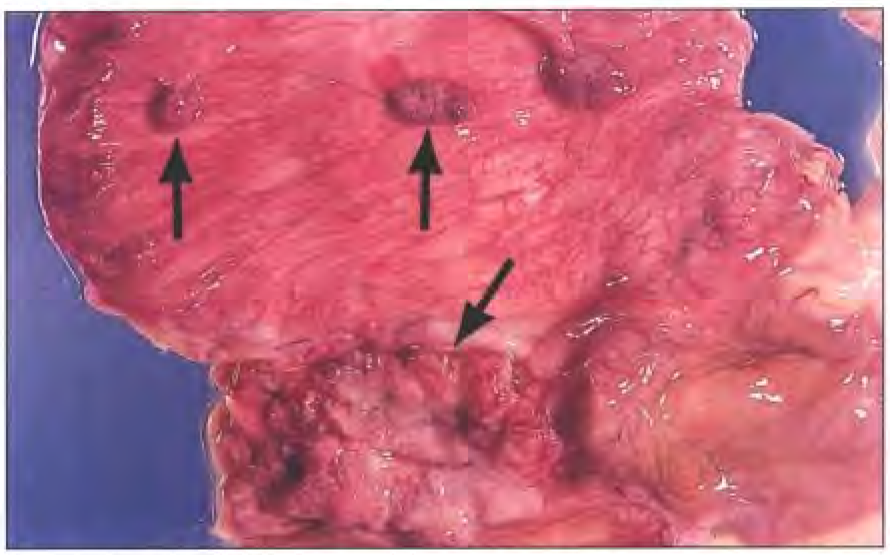
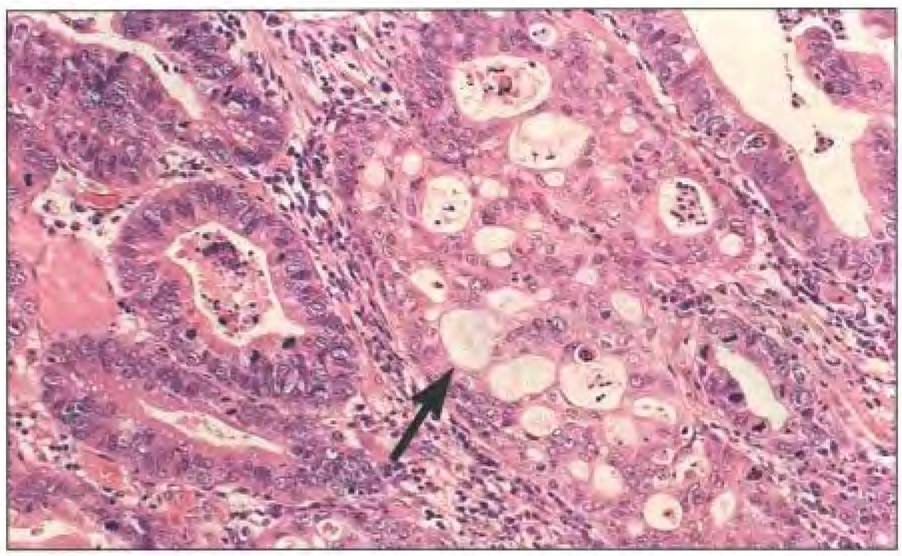
图 1-9 非典型增生和肿瘤形成

非典型增生是指伴有形态改变的修复或组织生长。异型性是指细胞的变化。非典型增生是异常结构的再生,可以发生恶性转化,如结肠的腺瘤性息肉。特征性的非典型增生改变可见于肠息肉(腺瘤)增生的粘膜或伴有慢性炎症或粘膜再生的宫颈粘膜,以腺体排列不规则,偶尔细胞极性消失为特征。细胞的异型性提示恶性潜能,其特征为核增大伴染色质增粗(多倍体和非整倍体)、核/浆比增加、核仁不规则、细胞极性及接触抑制消失和有丝分裂象增多及非典型性核分裂。肿瘤形成("新生物")是生理性生长调控紊乱的结果,伴生长促进因子的持续激活或增生抑制功能(或生理性细胞凋亡)的丧失。它导致肿瘤性不受约束生长伴有或不伴有周围组织和细胞的消耗。良性瘤形成(肿瘤),如图中的子宫肌瘤,呈现为膨胀性生长伴随周围组织受压和萎缩但没有真正的浸润和转移。良性肿瘤通常以起源组织加上后缀"瘤"来命名,如肌瘤、血管瘤和神经鞘瘤。尽管"良性",某些肿瘤影响了其他器官功能时,可以导致严重功能紊乱甚至死亡,如挤压(脑膜瘤压迫脑组织)或阻塞小管结构。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

支气管鳞状细胞癌，大体（**左**）和镜下（**右**）；示鳞状上皮无序生长伴去分化和细胞异型性（箭头）

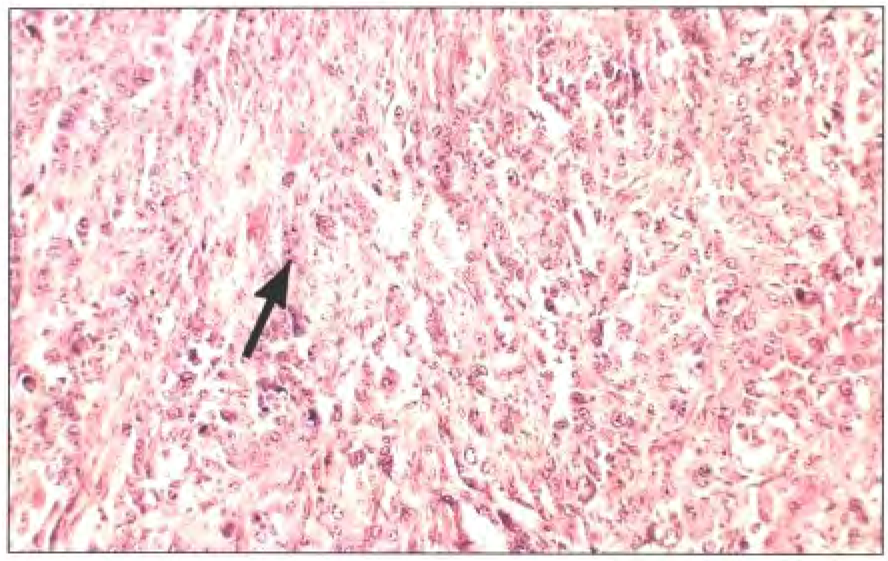



结肠腺癌，大体（**左**）；另见上缘三个息肉（箭头）；腺癌，镜下（**右**）；示无序的筛状腺体（箭头）

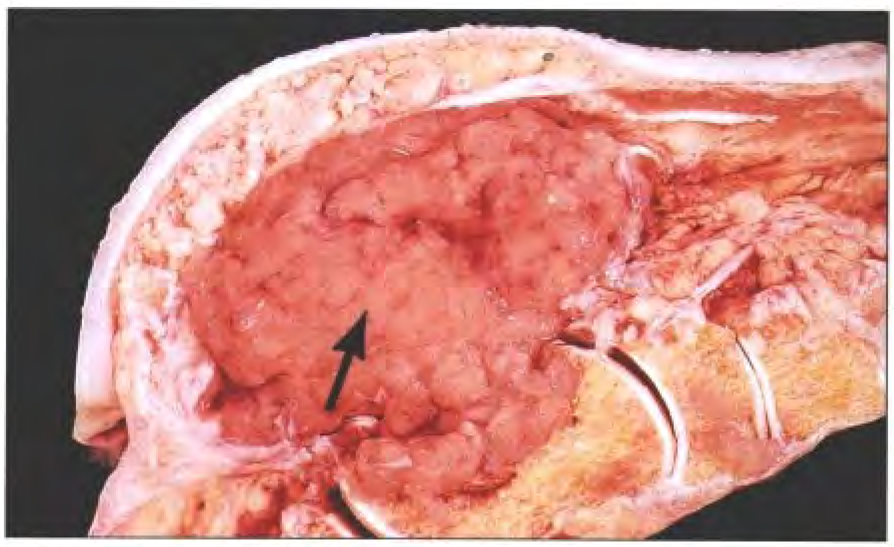
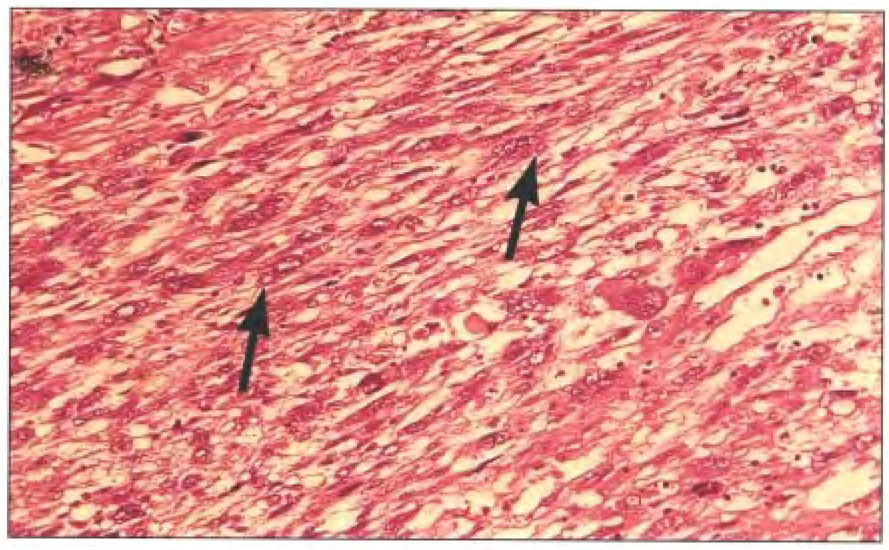
图 1-10　恶性肿瘤

恶性肿瘤呈侵袭性生长，通过消耗其他组织破坏重要器官或引起恶病质和感染导致死亡。"恶性"是通过以下几个方面从形态上予以确定的：细胞异型性、侵袭及破坏性生长；经淋巴管、血管或其他小管系统及体腔的转移性播散。上皮起源的恶性肿瘤为癌。间叶组织起源的恶性肿瘤为肉瘤（如鳞状细胞癌、腺癌、纤维肉瘤、骨肉瘤）。这个命名系统中也有例外，如恶性淋巴瘤和白血病等为淋巴造血系统的恶性肿瘤，星形细胞瘤、室管膜瘤、胶质母细胞瘤等为恶性脑肿瘤。肿瘤的恶性程度通过肿瘤的分类和分期、肿瘤的组织学类型、分化程度、局部浸润和播散转移来评价。分类和分期决定治疗方式的选择和患者的预后。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

股骨的骨肉瘤，大体（左）和镜下（右）示分化差的具有异型性的骨母细胞和灶性骨形成（箭头）

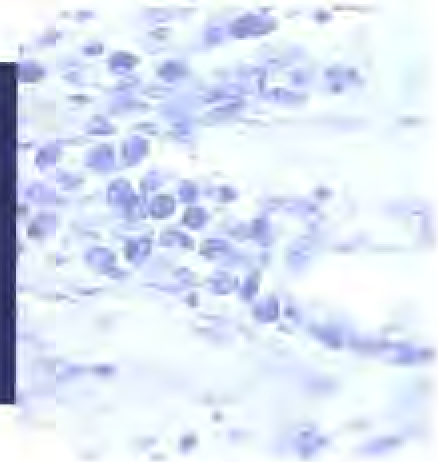
足的横纹肌肉瘤，大体（左）和镜下（右）示分化差的和具有异型性的横纹肌母细胞（箭头）

图 1-10 恶性肿瘤（续）

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

第 二 章

心血管系统



概述

在全世界范围内，尤其是在工业化国家心血管疾病已成为了常见和重要的发病及死亡原因。虽然心血管疾病的预防和治疗方面有了显著进展，但是动脉粥样硬化和高血压(HTN)的并发症仍然是美国位居首位的死亡原因。

先天性心脏病

心脏和大血管的**先天性畸形**发生于早期胎儿心血管系统的胚胎发育期。这些畸形通常来自于胚胎发生中偶然出现的缺陷，但有时是由于宫内感染，例如风疹，或者是遗传异常的一部分，例如21三体(Down综合征)以及性染色体的遗传学发育异常(Turner综合征)。先天性心脏病三个主要的病理生理学类型包括：**左向右分流**(如室间隔缺损[VSD]、房间隔缺损[ASD]、动脉导管未闭[PDA])；**右向左分流**(如Fallot四联症)；无分流的**阻塞**(如主动脉缩窄)。

动脉粥样硬化疾病

动脉粥样硬化的发生可以看作是血管壁对于诸如高血脂、高血压、吸烟产物、糖尿病以及其他易感因素引起的慢性、多因性损伤的炎症性反应。血管内膜损伤的发病机制包括内皮功能障碍、巨噬细胞和T细胞浸润、血管平滑肌增生、氧化的低密度脂蛋白蓄积以及胶原纤维和弹性纤维沉积。结果，**纤维(动脉粥样)斑块**形成于内膜损伤处，由纤维帽和核心组成，后者包含不等量坏死的富于脂质碎屑、纤维组织、钙化和自管壁内生性生长的小血管结构。斑块累及大动脉及其主要分支，包括冠状动脉、脑动脉及髂动脉，并且倾向于发生在紧邻血管分叉部位。

病变的进展导致管腔狭窄以及由于表面溃疡、斑块内出血及合并血栓形成引起的复合损伤。上述病变突然转变为出现临床显著症状的常见情况有：**冠状动脉(缺血性)心脏病**，包括心绞痛、心肌梗死和心源性猝死；**脑血管病**，包括一过性缺血和脑梗死(脑卒中)；有破裂倾向的**腹腔动脉瘤**；髂股动脉粥样硬化诱发的下肢**坏疽**。

冠状动脉(缺血性)心脏病

在所有临床表现为心肌缺血的病例中至少有90%的病例其病理基础是**冠状动脉粥样硬化**。发生于一条或多条冠状动脉的至少占25%管腔面积的狭窄可以导致缓慢进展并反复发作的**心绞痛**。斑块的急性改变例如血小板聚集和血管痉挛可以突然导致心肌缺血，室颤以及**急性心源性猝死**。通常在左心室(LV)，**有溃疡形成的斑块引起的血栓形成**导致突发的管腔闭塞，继而闭塞管腔分布的区域发生急性**心肌梗死**。心肌坏死始于心内膜下心肌，并在3~4个小时内以波浪式进展至心外膜下心肌。心肌梗死病灶经历机化在大约2~3周后变为肉芽组织，2~3月后完全修复为纤维瘢痕。修复后的大梗死灶可能成为**室壁瘤**。在最初的一周到十天当修复很轻微时，梗死灶很脆弱容易破裂：**外部破裂**导致心包填塞，室间隔破裂导致**室缺**，**乳头肌破裂**导致二尖瓣反流。然而这种有生命危险的并发症大约仅占总病例的5%。40%或更大面积的大片心肌梗死可以导致**心源性休克**。由于一次或多次的急性心肌梗死所造成心肌的损伤，充血性心力衰竭(CHF)随之发生。

高血压病

高血压是由于小动脉过度收缩以及与血容量相关的外周血管阻力增加所致，当高血压持续时可导致高血压性心血管病并易患动脉粥样硬化疾病。大多数病例为原发性或特发性高血压患者，基于复杂的遗传和环境因素影响。大约10%的患者为继发性，源于肾病、内分泌疾病或其他疾病过程。**缓进型(良性)高血压病**表现为血压轻到中度升高，导致左心室向心性肥大以及以**玻璃样变性型动脉硬化**为表现的微血管进行性损害。首要并发症是出血性卒中。**急进性(恶性)高血压病**以显著的血压升高为特征，微血管的显著损害

我的博客 http://book-life.blog.163.com

表现为**增生性动脉硬化**和**纤维素性坏死**，快速进展到肾衰、心衰、脑水肿以及脑卒中。

充血性心力衰竭

充血性心力衰竭有许多的病因，它们通常最终导致心脏的泵功能衰竭，不能提供足够血液以满足机体被灌注器官的代谢需求。最初，对压力增加的代偿是由**左心室肥大**完成的，当增加量超出心肌储备能力时发生心衰。大多数病例开始于**左心衰竭**，表现为疲劳和进行性肺淤血。**右心衰竭**导致中心静脉压升高、肝淤血，胸膜和心包渗出液以及双下肢凹陷性水肿。**肺心病**是指由肺血管或肺实质病变所致的右心肥大和衰竭。

动脉瘤

动脉瘤是正常血管壁结构的一个外向性膨出。**严重的动脉粥样硬化**是相对常见的腹主动脉动脉瘤、降主动脉动脉瘤及髂动脉动脉瘤的病因。**中层退变性疾病**或称为囊性中层坏死可以引起夹层血肿（动脉瘤），其起点可位于升主动脉（A型）、主动脉弓或降主动脉（B型），和升主动脉的非夹层动脉瘤一样。中层退变可以由基因缺陷引起的，例如Marfan综合征和Ehlers-Danlos综合征，或是由高血压造成的血流加速的冲击引起。夹层和非夹层动脉瘤都有向外破裂的倾向而导致出血。大动脉的感染可以导致**真菌性（蕈样）动脉瘤**。**心血管梅毒**是三期梅毒的表现，可发生升主动脉动脉瘤。

心瓣膜病

急性风湿热是一种多系统病变，累及皮肤、关节和心脏，继发于链球菌性咽炎后的自身免疫反应。大多数炎症可无后遗症而消退，但心瓣膜除外，尤其是二尖瓣和主动脉瓣发生变形并继发磨损和撕裂，导致数月到数年后进展为**慢性风湿性心脏病**（RHD）。

心瓣膜或心内膜的**感染性心内膜炎**（IE）源于微生物（细菌、真菌或立克次体）感染，微生物通过胃肠道、皮肤、外科操作或其他途径进入血流。感染性心内膜炎的典型临床症状是发热和心脏杂音，血培养阳性可以证实诊断。**急性感染性心内膜炎**由高毒力微生物引起，例如金黄色葡萄球菌，累及原先正常的瓣膜；而亚**急性感染性心内膜炎**以缓和的临床过程为特征，感染由低毒力微生物引起，例如草绿色链球菌，通常累及原先有病变的瓣膜。在急性和亚急性感染性心内膜炎中感染性赘生物造成瓣膜损坏和功能不全、充血性心力衰竭，并可脱落成为栓塞其他器官的栓子。

很多原因可以造成瓣膜功能障碍，但在下述情况中可以作出明显的鉴别诊断。**二尖瓣狭窄**实质上一般由风湿性心脏病引起。**二尖瓣关闭不全（反流）**是由风湿性心脏病、感染性心内膜炎或黏液瘤退变所致**二尖瓣脱垂**引起。**主动脉瓣狭窄**是由于慢性风湿性心脏病累及瓣膜、年龄相关的（老年性）瓣膜钙化及硬化或者先天性的瓣膜纤维化及钙化所引起。**主动脉瓣关闭不全**可以发生于瓣膜病变例如感染性心内膜炎，或发生于主动脉动脉瘤对主动脉环的损伤。肺动脉瓣和三尖瓣病变是由于先天性缺陷或某些不常见的原因。

心肌及心包疾病

心肌炎和**心包炎**可能由微生物（病毒、立克次体、细菌、真菌和原虫）感染诱发或是非感染性的免疫介导过程引起。细菌感染引起富于中性粒细胞的化脓性炎症。病毒感染伴随着淋巴细胞及组织细胞浸润。肉芽肿性炎可能提示结节病或结核菌感染。心肌炎可引起心衰或心律失常所致的猝死。心包受累通常表现为伴有心包积液的纤维素性心包炎。

心肌病是心脏肌肉的病变。病因学上，原发性心肌病是心肌的内在病变，而继发性心肌病则作为已有疾病累及心肌的部分。病理生理学上，心肌病被分为扩张性（充血性）、肥厚性和限制性。**扩张性（充血性）心肌病**以进行性离心性肥大、心脏扩大和充血性心力衰竭为特征。这一情况可能有先天性基础或有后天性原因，如病毒性心肌炎或长期酗酒。**肥厚性心肌病**是由于收缩蛋白基因的突变，同时还包括典型的特发性肥厚性主动脉下狭窄等其他类型。典型的**限制性心肌病**有相对正常体积的心脏和心衰的证据，源于淀粉样物质或严重的纤维化侵及心肌。

心脏的**原发性肿瘤**发生率仅为**转移性肿瘤**的十分之一，而且大多数是良性的。

成人最常见的心脏原发性肿瘤是**黏液瘤**，通常位于左心房且伴有二尖瓣狭窄症状。婴儿和儿童最常见的心脏原发性肿瘤是**横纹肌瘤**，可以对心肌产生巨大影响并导致心室腔闭塞。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

表 2-1　心脏和大血管的先天性畸形

A. 左向右分流 室间隔缺损(VSD),膜型；室间隔缺损(VSD),肌壁型；动脉导管未闭(PDA)；房间隔缺损(ASD),第二孔型(卵圆孔未闭)；房间隔缺损(ASD),静脉窦型(伴局部异常的肺引流自右肺静脉进入右心房)；房间隔缺损(ASD),第一孔型(部分心内膜垫缺损)；房室间隔缺损(心内膜垫缺损),包括完全的房室通道缺损；异常的左冠状动脉起始于肺动脉干；Valsalva 动脉瘤破裂窦道；其他。
B. 右向左分流 Fallot 四联症；三尖瓣狭窄合并室间隔缺损、房间隔缺损和(或)动脉导管未闭；完全性肺静脉畸形连接(TAPVC)伴房间隔缺损或动脉导管未闭；大血管错位(先天性完全性大血管错位)合并室间隔缺损、房间隔缺损和(或)动脉导管未闭；持续性动脉导管；主肺动脉间隔缺损；其他。
C. 无分流的循环阻塞 主动脉缩窄,"婴儿"型伴管腔发育不良和"成人"管后型；主动脉弓和大血管畸形产生围绕气管和食管的血管环；肺动脉狭窄；主动脉瓣发育不良和(或)狭窄；瓣膜前主动脉狭窄；分离性瓣膜下主动脉狭窄；发育不良性左心综合征；其他。
D. 其他病变 三尖瓣下移畸形；冠状动脉畸形,包括左右冠状动脉起源于同一右冠状出口；其他。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

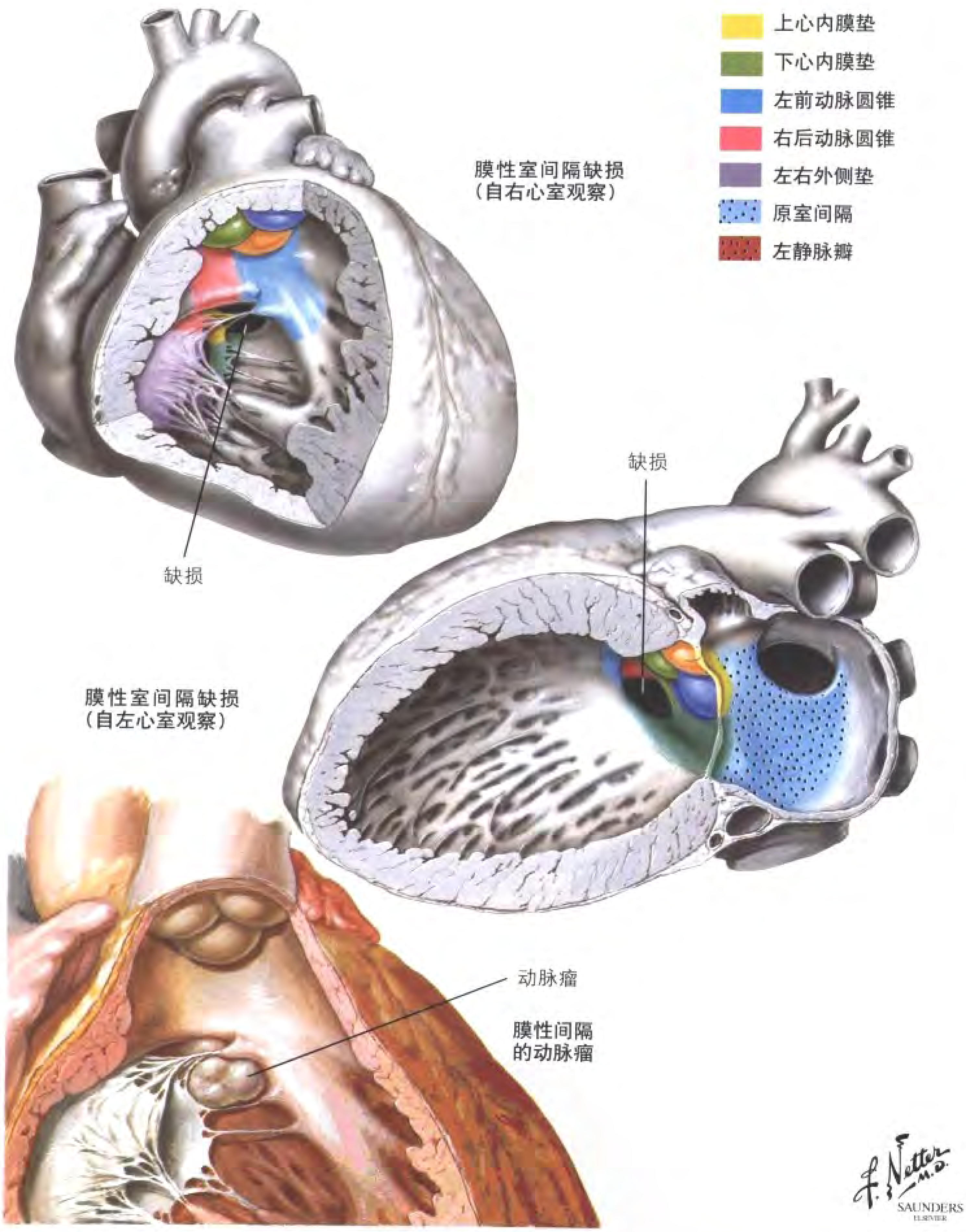


图 2-1 室间隔缺损:膜性

先天性心脏病是源于胚胎期而表现于出生后的心脏和大血管的畸形。心脏和大血管先天性畸形的分类见表 2-1。室间隔缺损(VSD)是婴儿和儿童期最常见的畸形。大部分室间隔缺损源于膜性室间隔闭合的缺损,而另一些位于肌性室间隔。由于左向右分流,患者表现为收缩期杂音、充血性心力衰竭和进展性肺动脉高压。如果没有手术矫正,肺动脉血压达到体循环水平使分流变为主要由右向左,导致发绀(Eisenmenger 综合征)。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

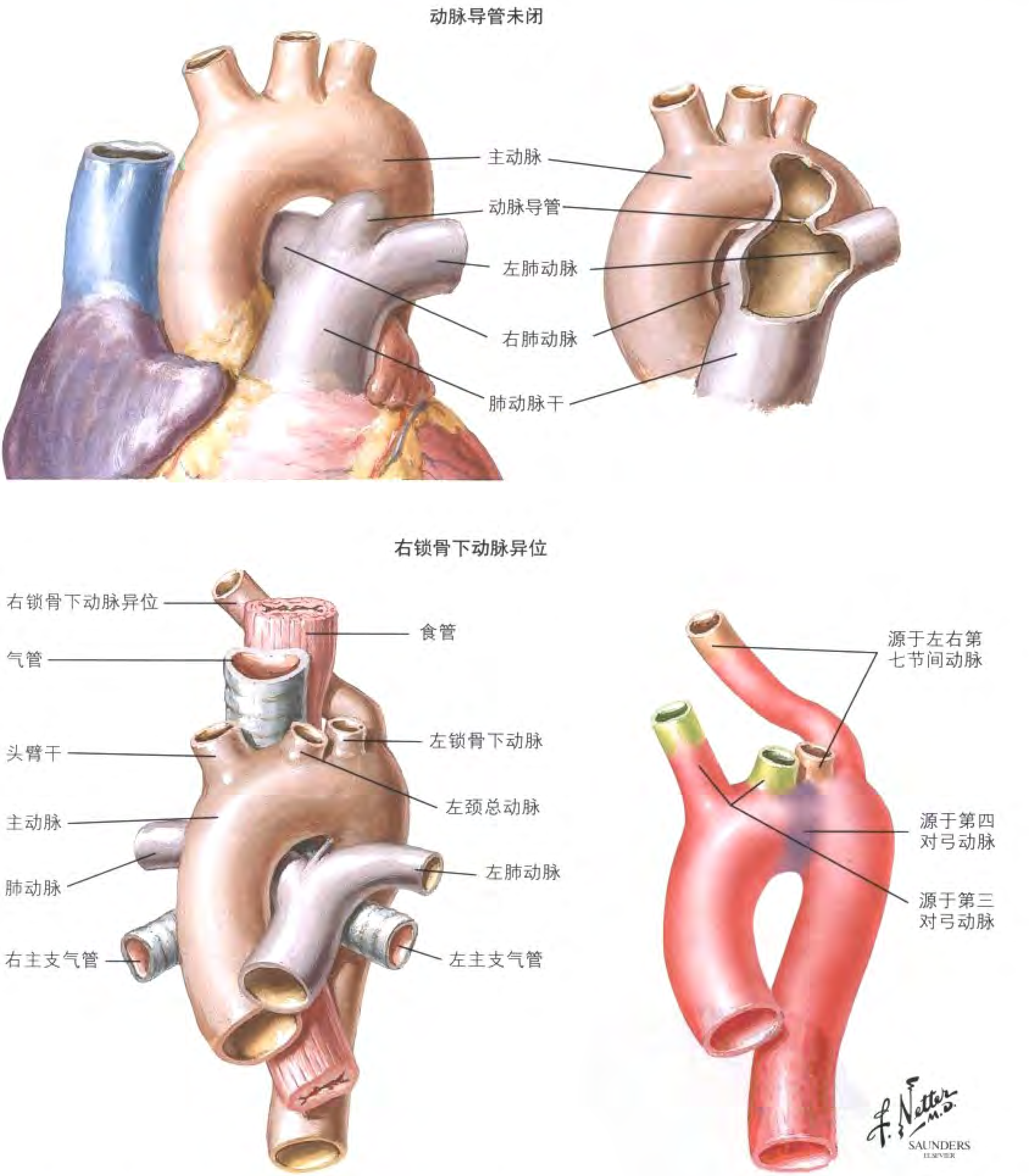


图 2-2　动脉导管未闭

动脉导管是左肺动脉起始部与主动脉之间的动脉连接，正常在出生后数小时内闭合。这一连接未闭合导致动脉导管未闭。动脉导管未闭是另一型高压力左向右分流，在婴儿和儿童期出现症状。其他主动脉弓系统的异常，例如右锁骨下动脉异位，产生多种解剖上不同的大动脉起始位置。一些这类异常形成血管环可以压迫气管和食管。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

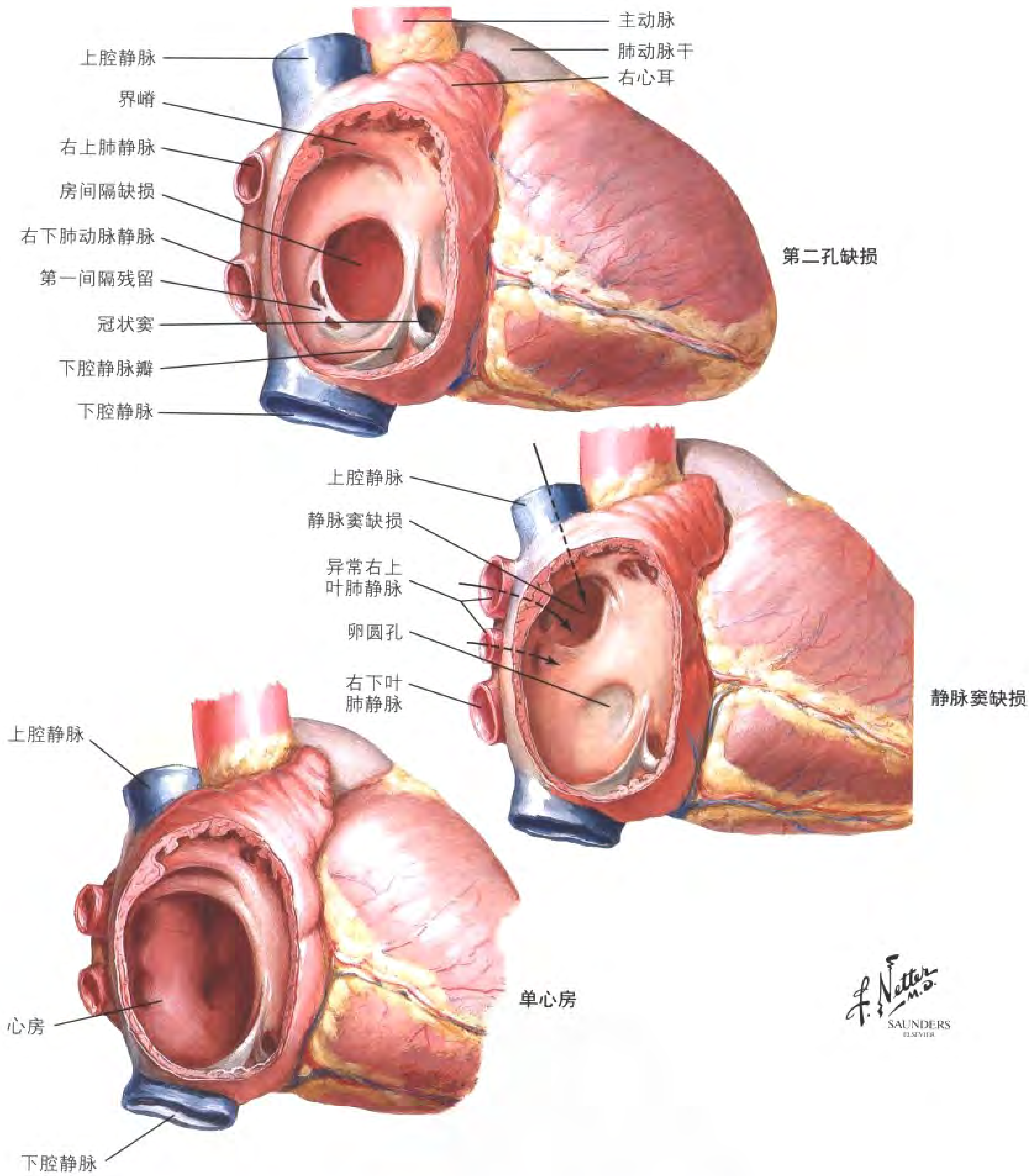


图 2-3　房间隔缺损

最常见的房间隔缺损(ASD)是第二孔缺损,发生在房间隔中部的卵圆孔部位。这一 ASD 由于第一间隔和第二间隔组织的缺损结构并导致第二孔未闭造成。静脉窦缺损发生于房间隔上部,是由于进入右心房的静脉窦缺损。这种 ASD 造成自右上叶肺静脉进入右心房的异常血流。第一间隔和第二间隔均完全未闭造成单心房。因为左向右分流压力低，ASD 患者发生肺动脉高压并出现症状一般在儿童期后期或成年,不同于 VSD 和 PDA 患者的病程。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

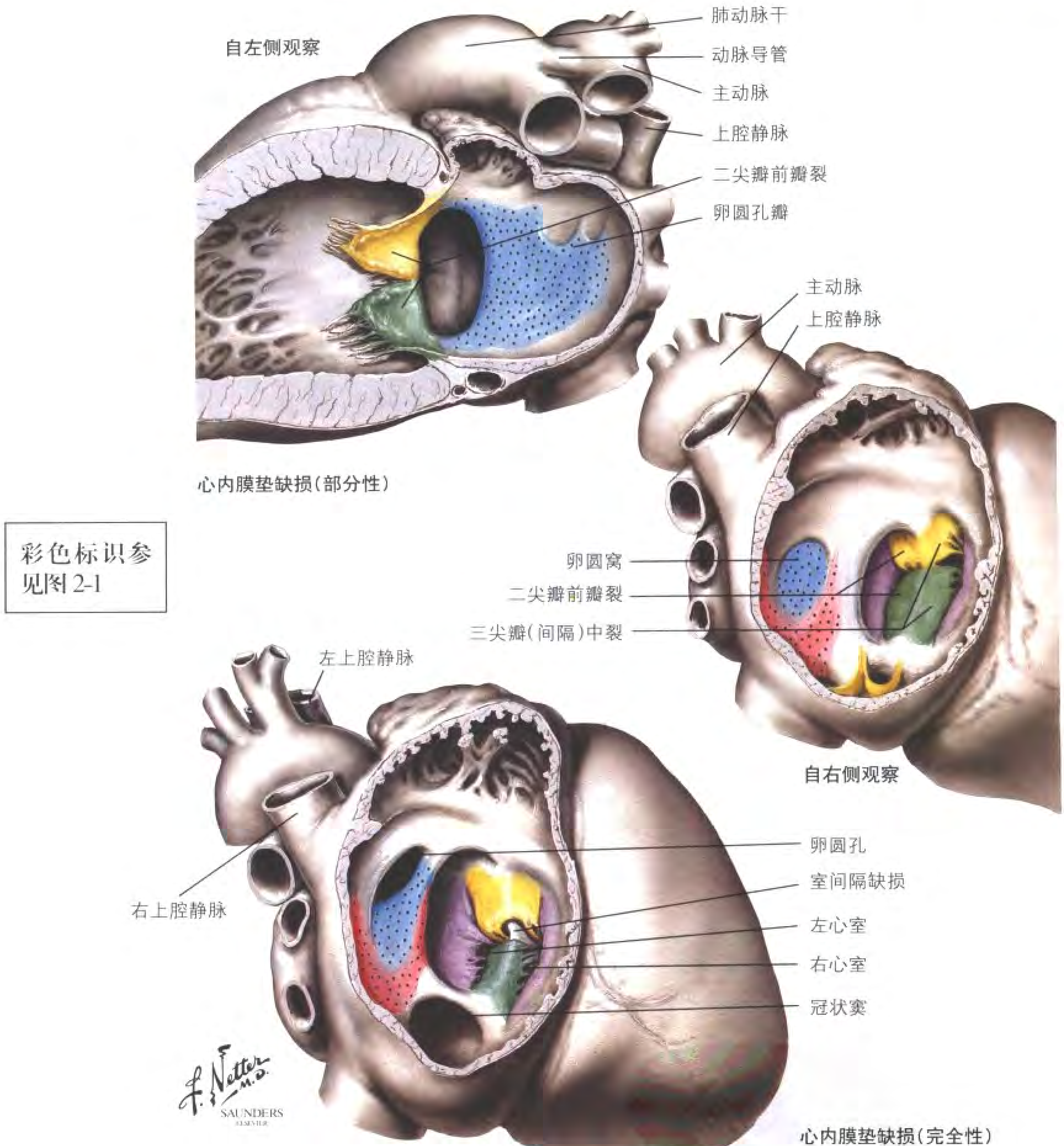


图 2-4　房室间隔缺损

房室间隔缺损(AVSDs)源于心内膜垫组织的明显缺损结构。ASD 部分位于房间隔下部,源于第一孔未闭。VSD 部分位于膜性室间隔部位。部分性心内膜垫缺损的病变包括第一孔型 ASD、前瓣裂开的二尖瓣缺损和左心室轻微异常,但膜性室间隔是闭合的。完全性心内膜垫缺损也叫做持续性单心房心室腔,病变包括巨大的第一孔型 ASD、膜性 VSD 和跨 AVSD 的异常的单心房心室瓣。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

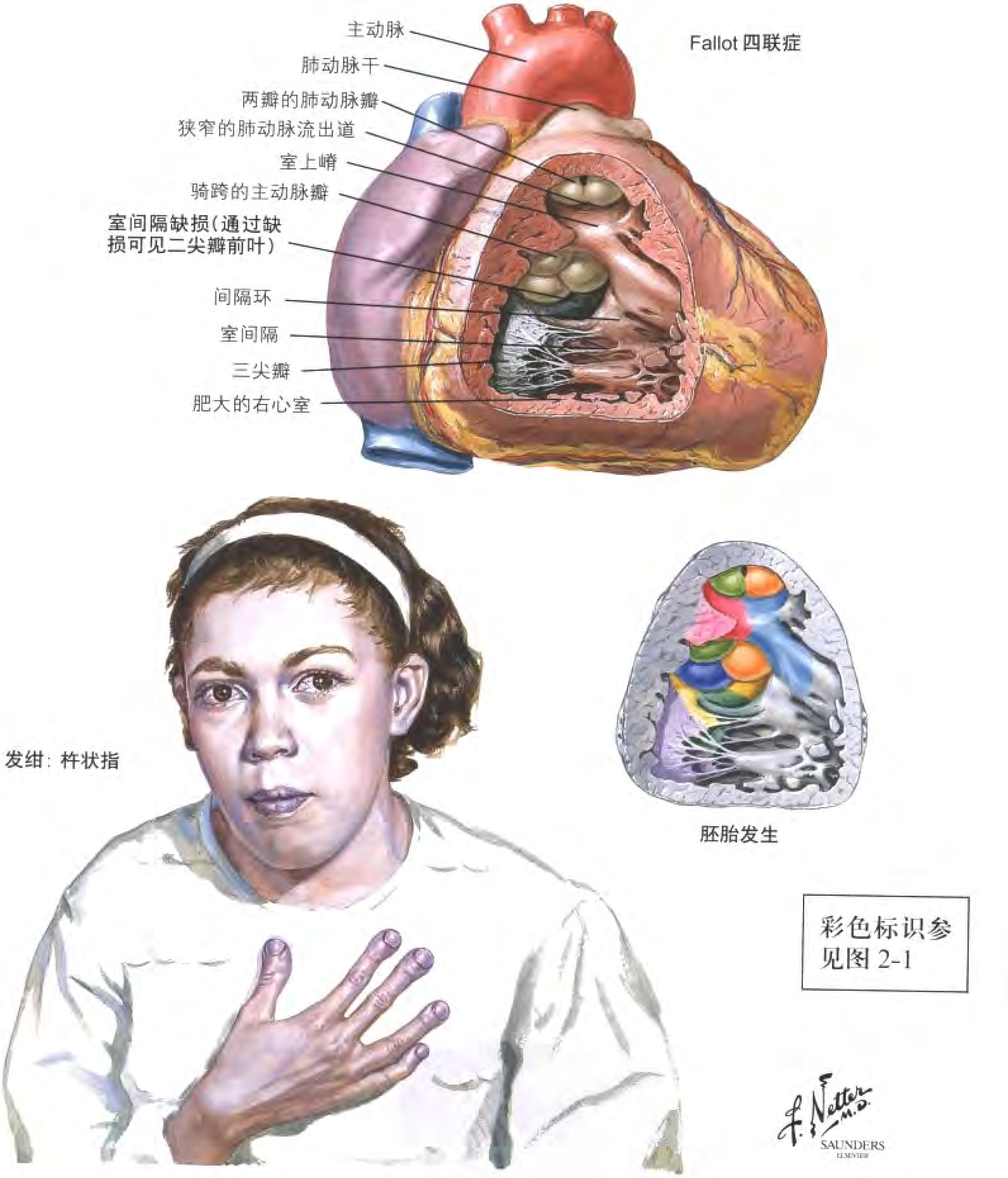


图 2-5 Fallot 四联症

Fallot 四联症是最常见的发绀性充血性心脏病，以右向左分流伴发绀表现为特征（例如发绀性充血性心脏病）。由于缺损的严重性，症状可能在婴儿期出现（蓝婴综合征），但至少在儿童期早期症状并不明显。Fallot 四联症的四个组成部分是(1) VSD；(2)右心室流出道梗阻，通常是由于肺动脉下漏斗状梗阻；(3)主动脉骑跨；(4)右心室肥大。完全的 Fallot 四联症手术矫正包括 VSD 修补和右心室流出道扩张。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

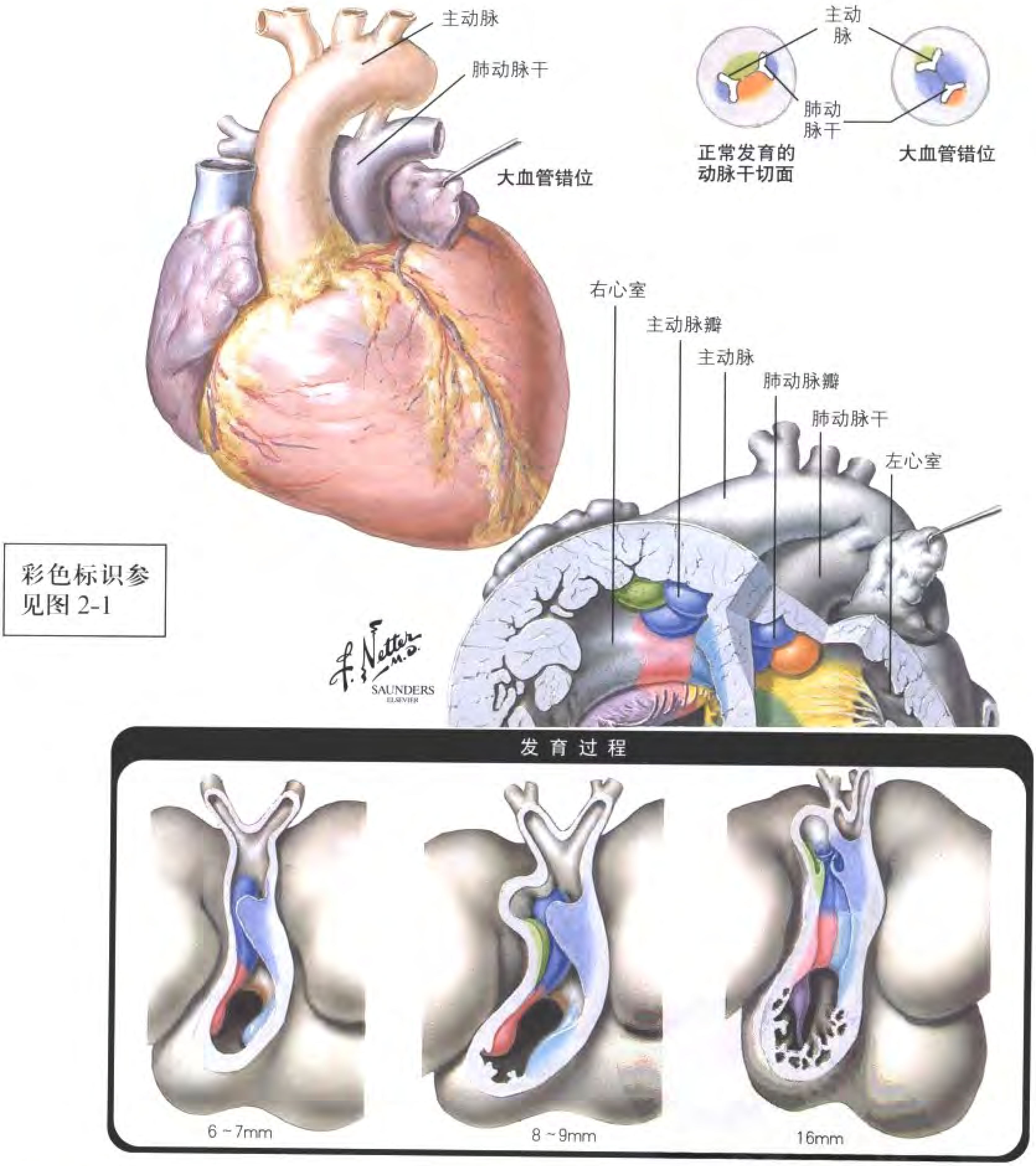


图 2-6 大血管错位

大血管错位或更特殊的先天性完全性大血管错位是一种主动脉起始于右心室而肺动脉起始于左心室的情况。只有存在一种或多种缺损畸形大血管错位才能适应出生后的环境，通常是 VSD、ASD 或 PDA。下方的图演示了错位的发育过程。正常情况下，两对主干隆起发育。在错位时，一对错误的主干隆起分配给了主干，导致大血管位置不正常。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

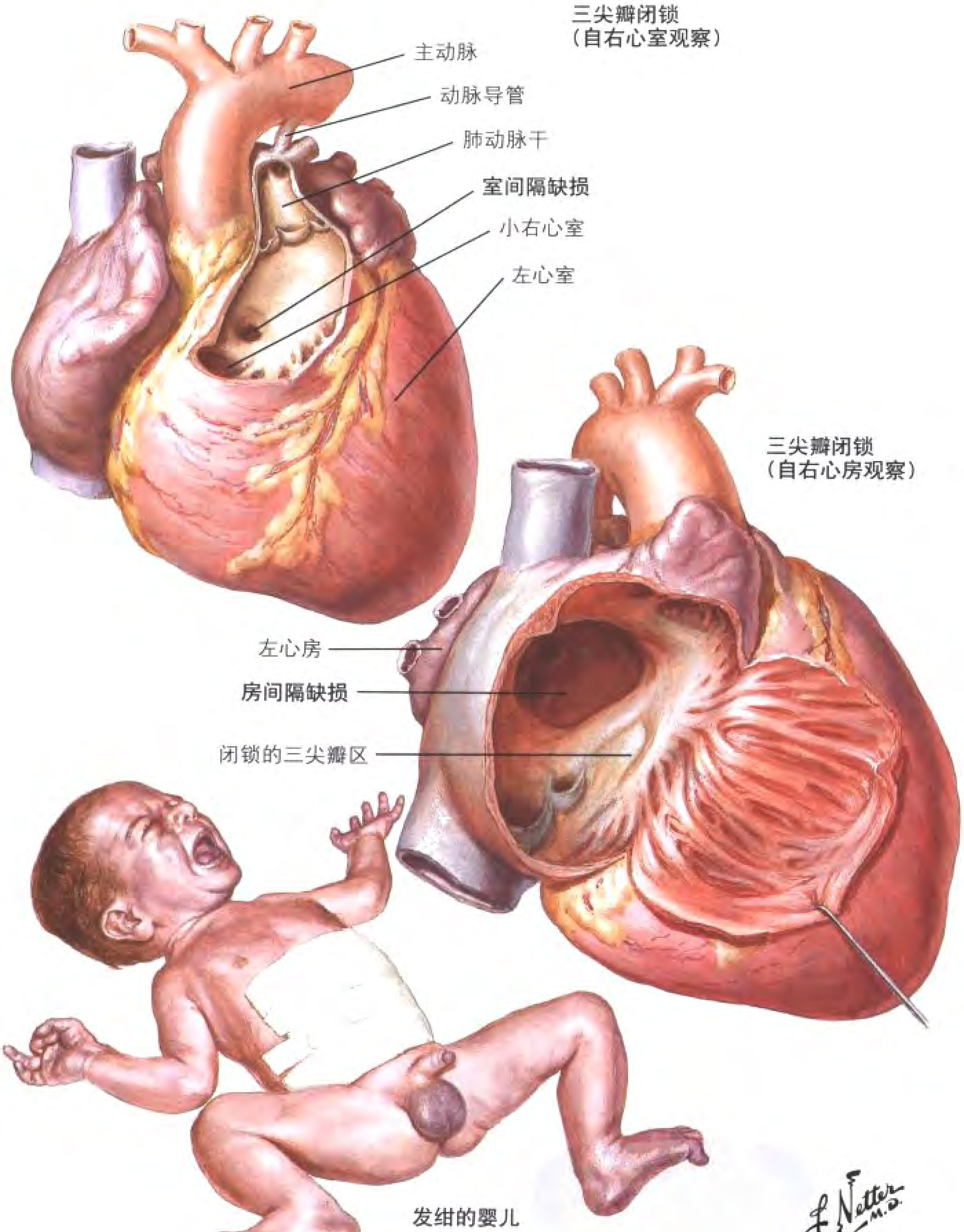


图 2-7 三尖瓣闭锁

三尖瓣闭锁是一种严重复杂的右半心脏的畸形，包括右心室发育不良和通过 ASD、VSD 或 PDA 的右向左分流，导致严重的婴儿发绀性心脏病。仅次于大血管错位，三尖瓣闭锁是最常见的新生儿期严重发绀的原因，而且发绀的程度通常比大血管错位患者更明显。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

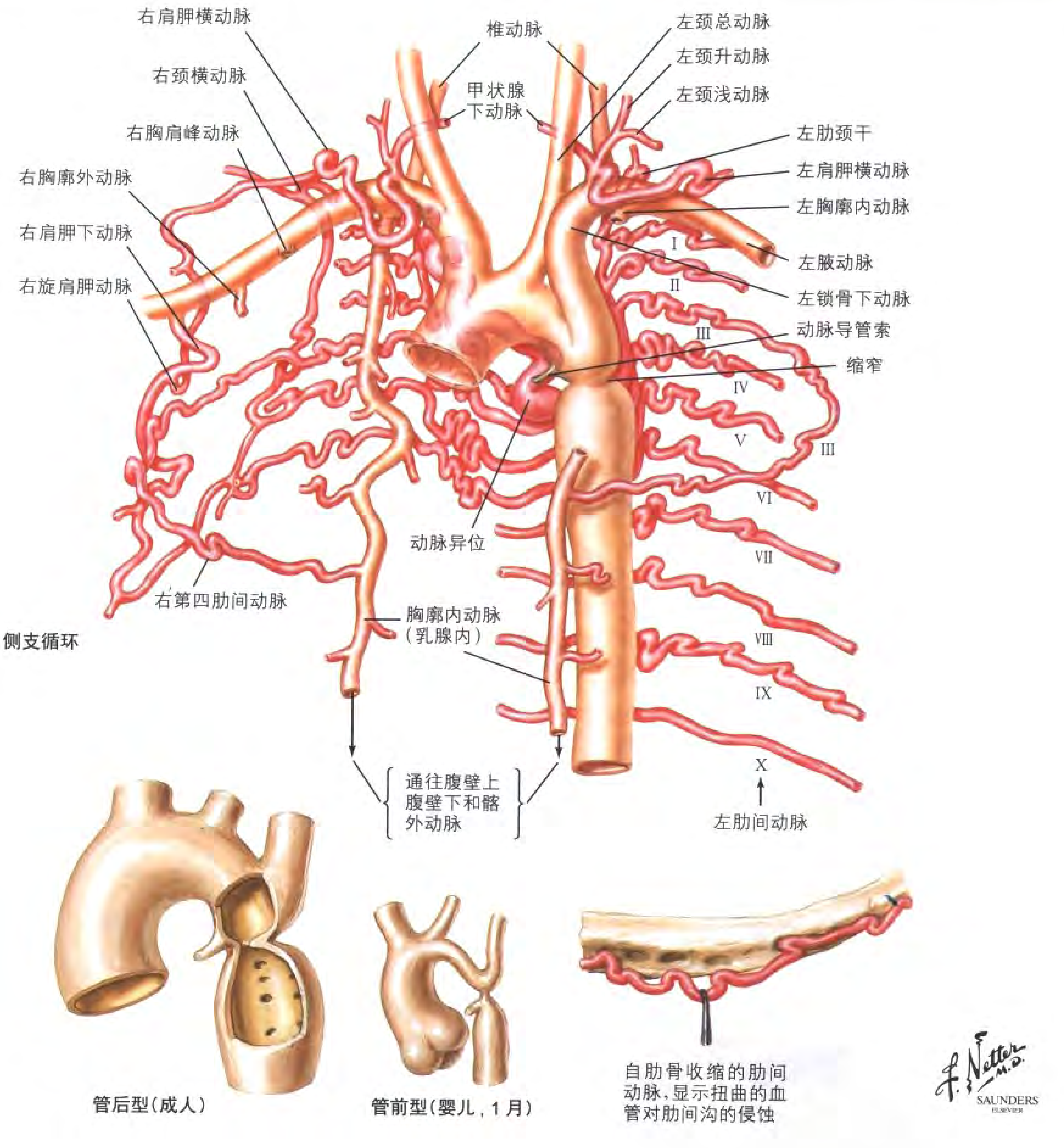


图 2-8 主动脉缩窄

主动脉缩窄是一种常见的缩窄性先天性畸形。有两种主要类型:(1)婴儿型,临近 PDA 处的主动脉弓管状发育不良;(2)成人管后型,有分散的动脉壁嵴状内折,正对闭合的动脉导管(动脉导管索)。管后型缩窄导致广泛的侧支循环发生(上图)来分流缩窄。患者表现上肢高血压而下肢血压正常。胸片可见肋间沟(由增粗的侧支动脉造成)。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

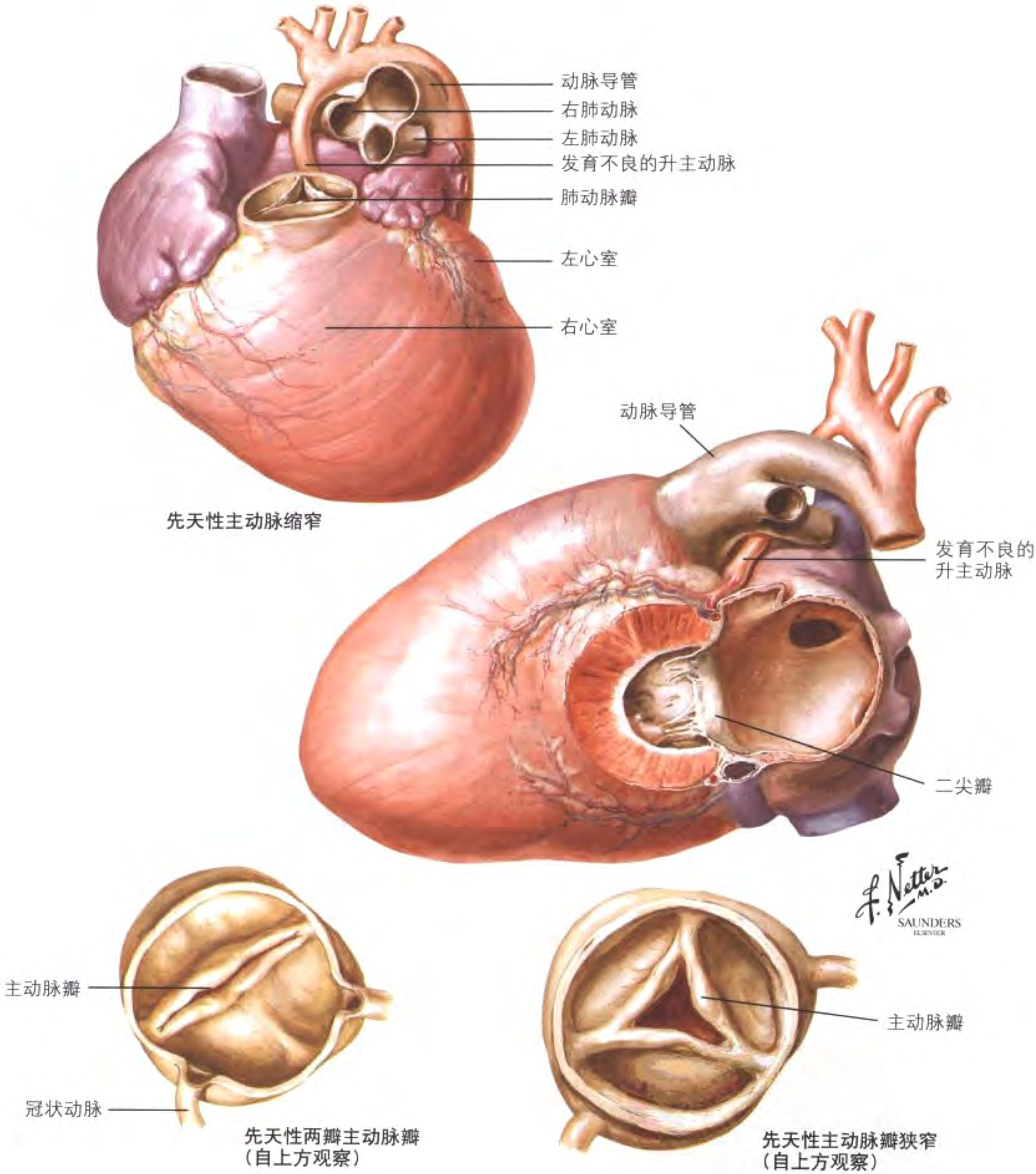
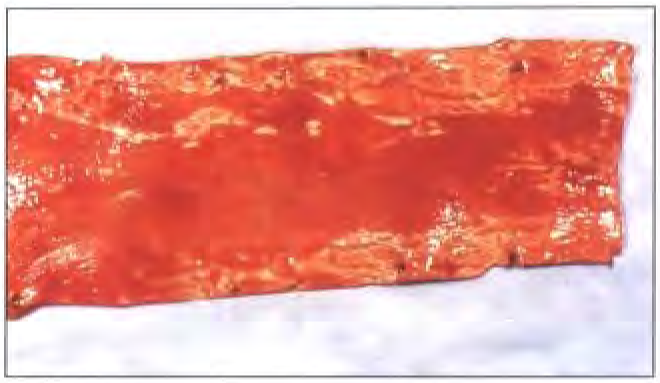


图 2-9　主动脉缩窄和主动脉瓣狭窄

左心室流出道(LVOT)梗阻可以源于主动脉狭窄或缩窄。在严重的先天性主动脉畸形中，LVOT 梗阻导致左心室和升主动脉发育不良。缩小的左心室有致密的陶瓷样心内膜纤维弹性组织增生。动脉导管是开放的。这些畸形的相互影响组成了左心发育不良综合征，这一情况导致当动脉导管闭合后新生儿在最初几天死亡，除非施行高风险的外科手术。不太严重的主动脉狭窄可以长久生存。先天性两瓣主动脉瓣发生率约 1%～2%，由于血流动力学的紊乱导致纤维化和钙化，可以在成年引起主动脉狭窄。

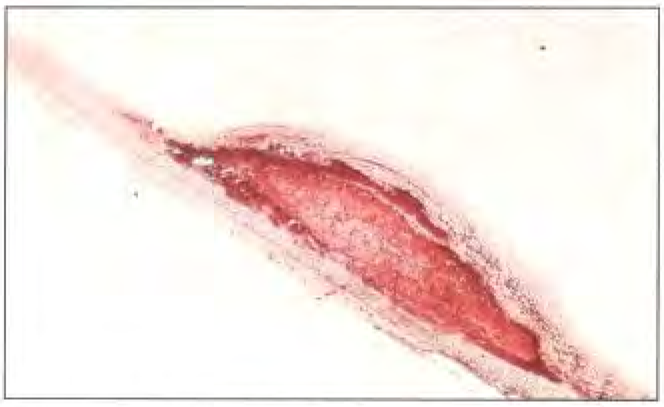
PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



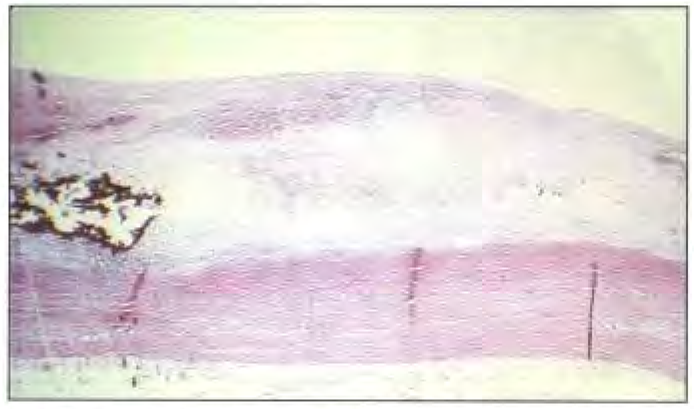
主动脉脂纹



主动脉纤维(粥样硬化)斑块



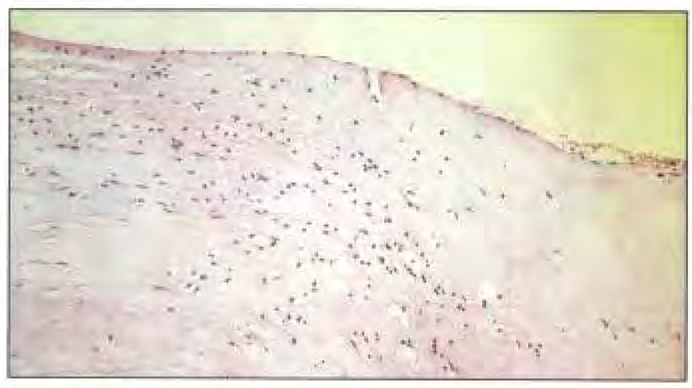
油红O着色的纤维斑块显示出富于脂质的核心(红色)和纤维帽(低倍镜)



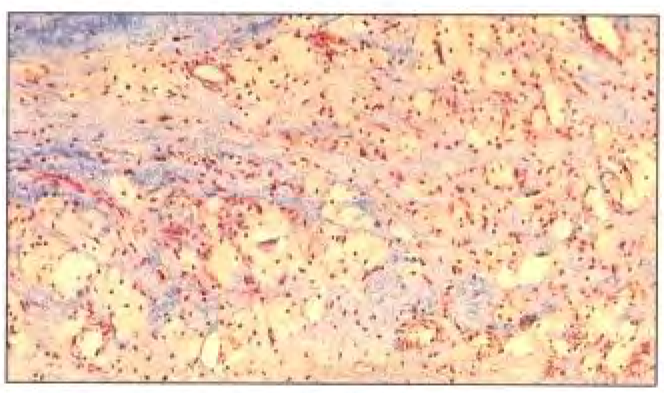
纤维斑块组织学上显示钙化(蓝色)、脂质核心(白色)和纤维帽(低倍镜)



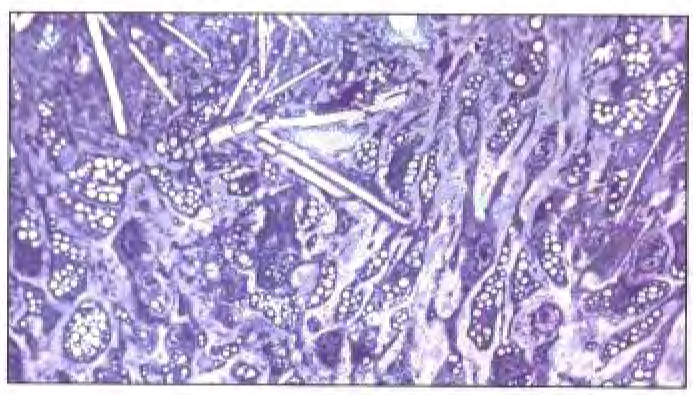
纤维斑块的纤维帽和脂质核心(中倍镜)



纤维帽包含炎细胞(中倍镜)



斑块核心包含泡沫细胞(高倍镜)



特殊染色显示泡沫细胞中的脂滴以及胆固醇结晶

图 2-10 动脉粥样硬化

动脉粥样硬化是最常见和最重要的动脉硬化，典型的病变通常累及主动脉及其主要的肌性大血管分支。形成动脉硬化的损伤是动脉粥样硬化(纤维性的或粥样的)斑块(大体照片见右上)。脂纹是最明显的前驱病变(大体照片见左上)。镜下照片显示了动脉粥样斑块的特点，包括纤维帽和富于脂质的核心，核心中含有泡沫细胞和胆固醇结晶。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

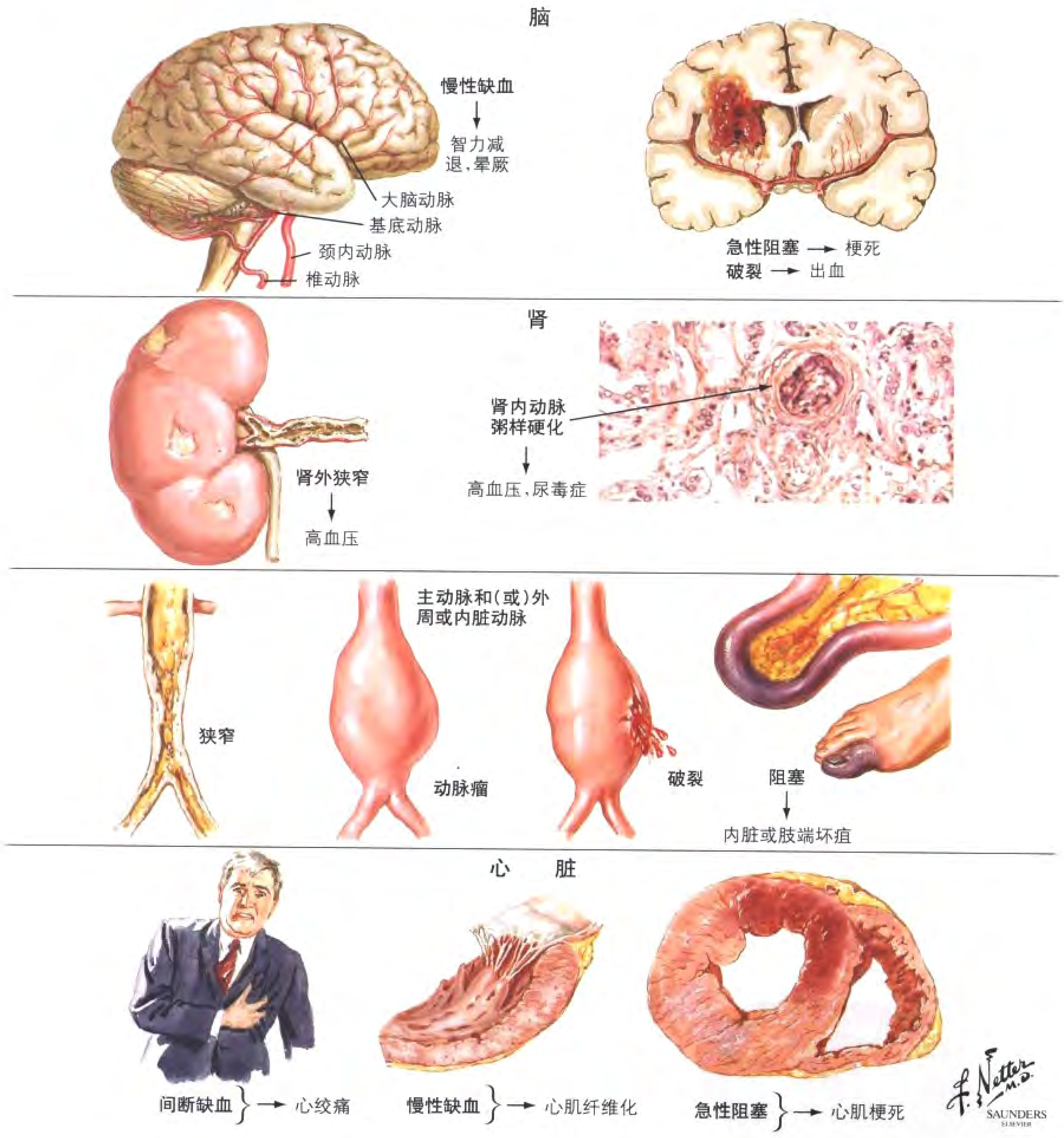


图 2-11　动脉粥样硬化的危险区

动脉粥样硬化的主要病理和临床损伤累及脑、肾、主动脉、外周和内脏动脉以及心脏。根据伤害反应假说，动脉粥样硬化是血管壁对多因子反复损伤的反应。遗传易感性、环境因素和内源性代谢改变是危险因子，参与动脉粥样硬化的发病和血管中动脉粥样硬化斑块的形成。动脉粥样硬化多年无症状进展直到达到临床阈值，首发症状可能是渐进的或突发的。动脉粥样硬化的主要可治疗的危险因子包括高脂和高胆固醇饮食、高血压、吸烟和糖尿病。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

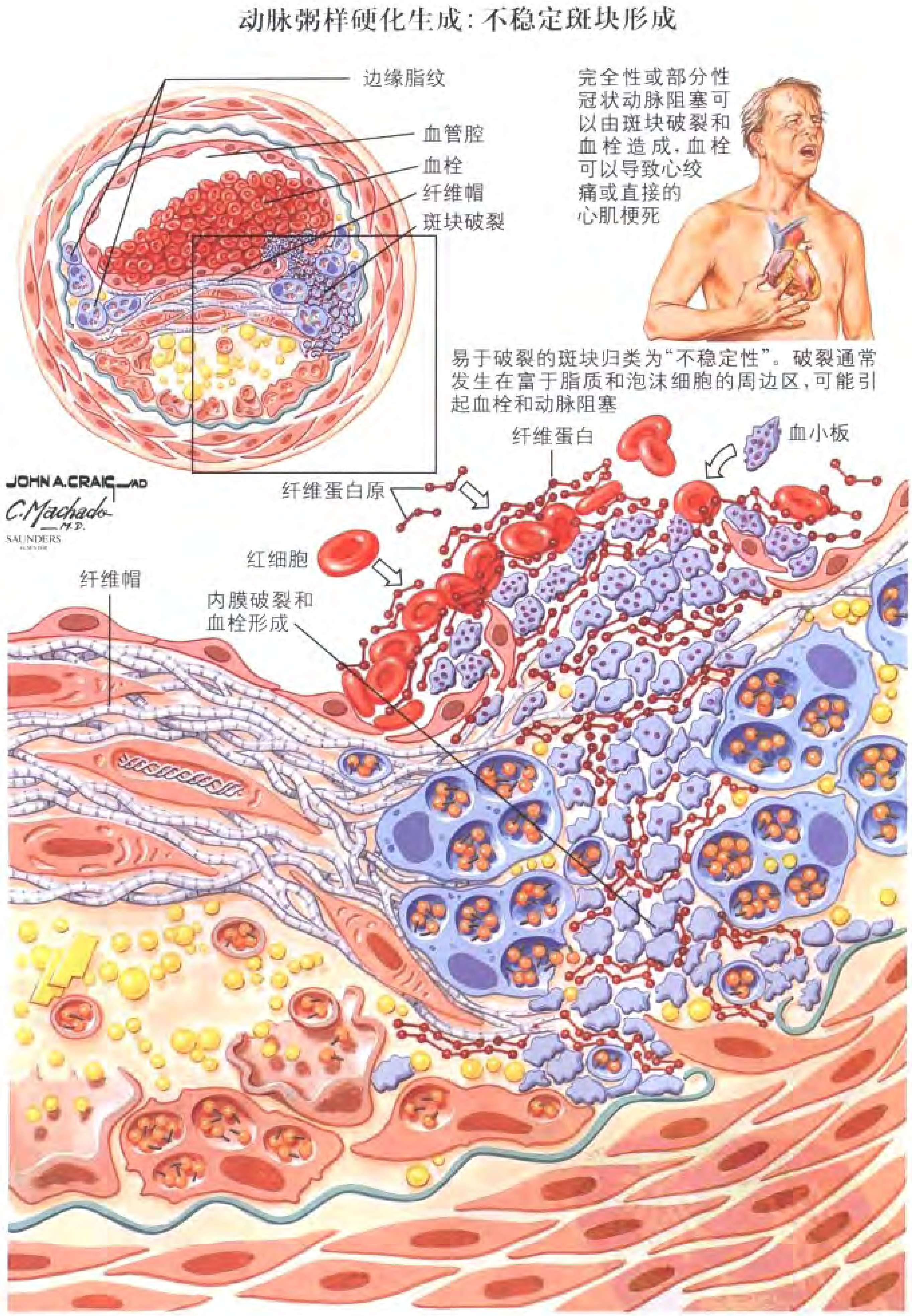


图 2-12 冠状动脉疾病的病理改变

冠心病（动脉粥样硬化或缺血性心脏病）中，心肌的功能异常和损伤是由于冠状动脉病变（CAD），通常源于冠状动脉粥样硬化。冠状动脉粥样硬化通过动脉粥样硬化斑块导致一支或多支冠状动脉渐进性的管腔狭窄；这些斑块通常有钙化。冠状动脉储备可以保证交叉血供区至少狭窄到 75% 之前不会发生心绞痛。大多数有症状的疾病伴有斑块的继发改变，尤其是表面溃疡、斑块内出血和血栓形成。冠状动脉血栓可以机化，导致管腔再通。心肌缺血的非动脉粥样硬化原因包括先天性冠状动脉畸形，冠状动脉剥离，冠状动脉血管炎（Kawasaki 病，结节性多动脉炎等等）或系统性血流动力学问题，例如严重休克或重度贫血。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

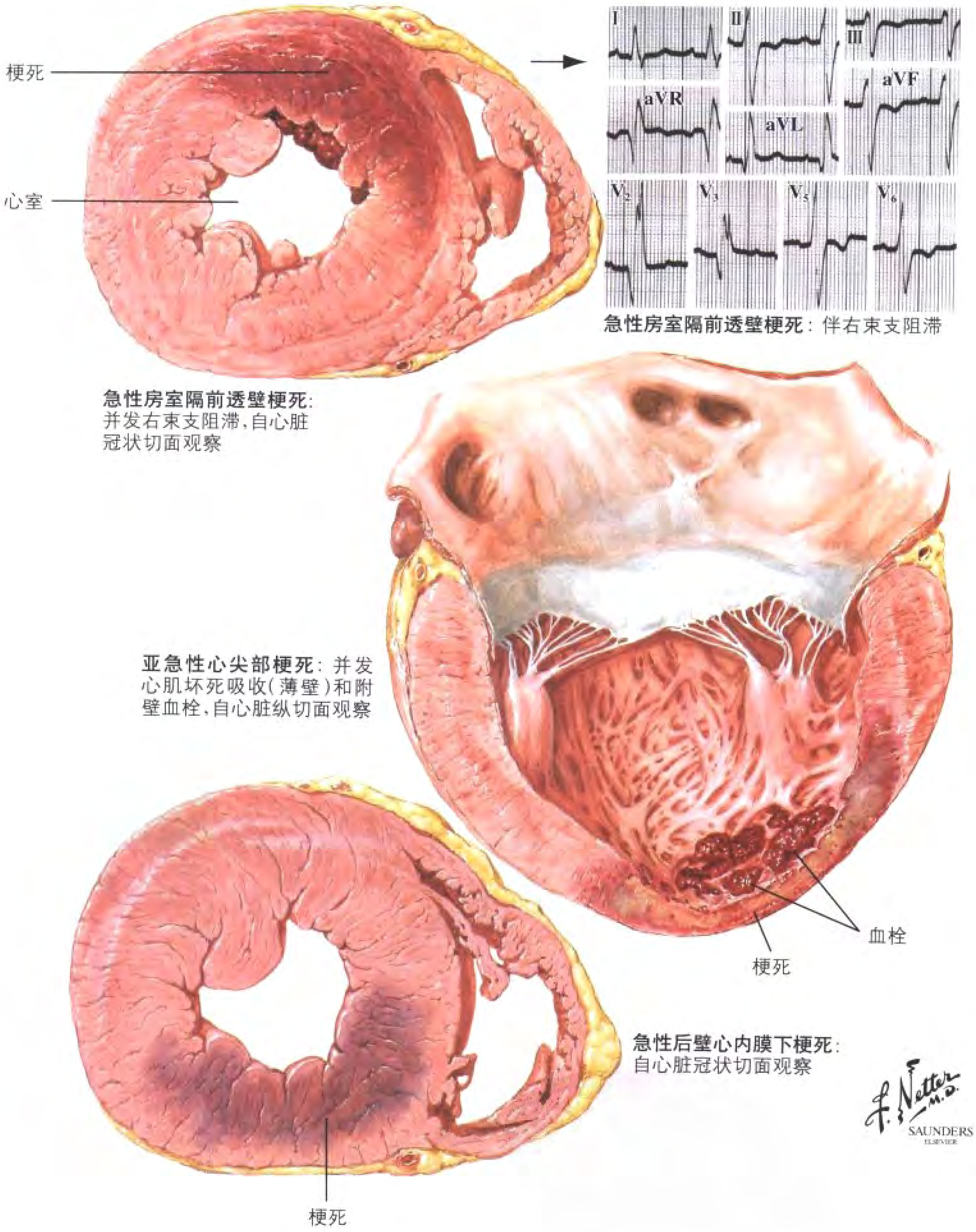


图 2-13　急性和亚急性心肌梗死

心绞痛是由于短期（大约 15 分钟）心肌缺血而产生，可以导致可逆性的心肌损伤。在心肌梗死中，心肌坏死是由于持续严重的缺血，通常累及左心室。心肌坏死普遍发生于严重缺血达 45 分钟后，在大约 3 到 4 个小时后以波前型自心内膜下扩展至心外膜下。心内膜下（腔内）心肌梗死局限于内半层心壁。透壁心肌梗死扩展至外半层心壁。左前降支冠脉系统病变引起前壁和隔前心肌梗死；右冠脉病变引起下壁（心尖后）和后壁心肌梗死。左旋支冠脉病变引起侧壁心肌梗死。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

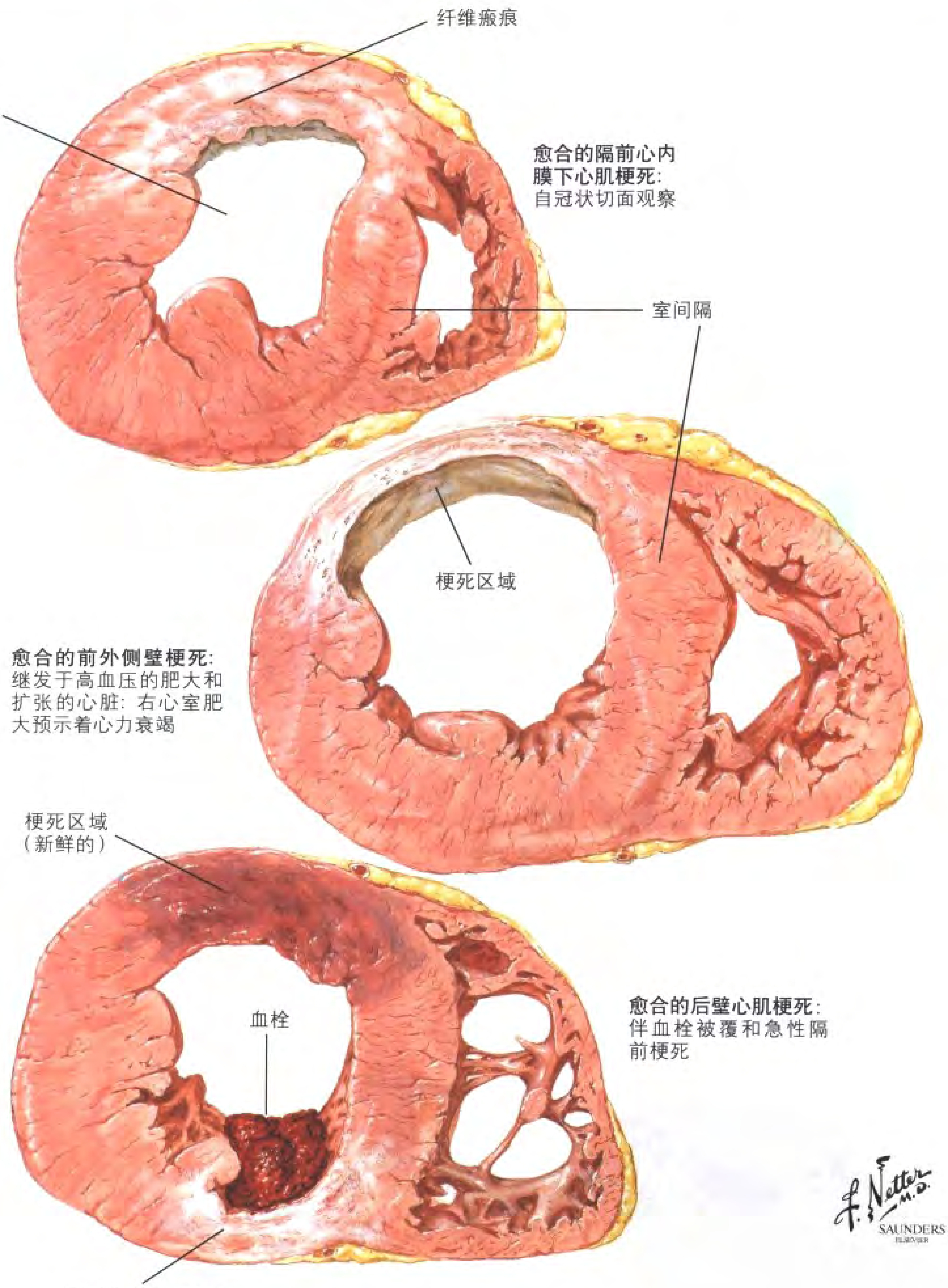


图 2-14　愈合的心肌梗死

急性心肌梗死导致死亡是由于泵衰竭或室颤。如果患者存活，梗死经历机化和愈合。在最初的2~3周，坏死的心肌组织逐渐被肉芽组织取代；在接下来的2~3个月，肉芽组织转变为纤维瘢痕。这张图展示了多个部位的梗死愈合情况。在愈合中变薄的梗死心壁可能扩张形成室壁瘤。附壁血栓可以在梗死灶上形成并脱落变成体循环栓子。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

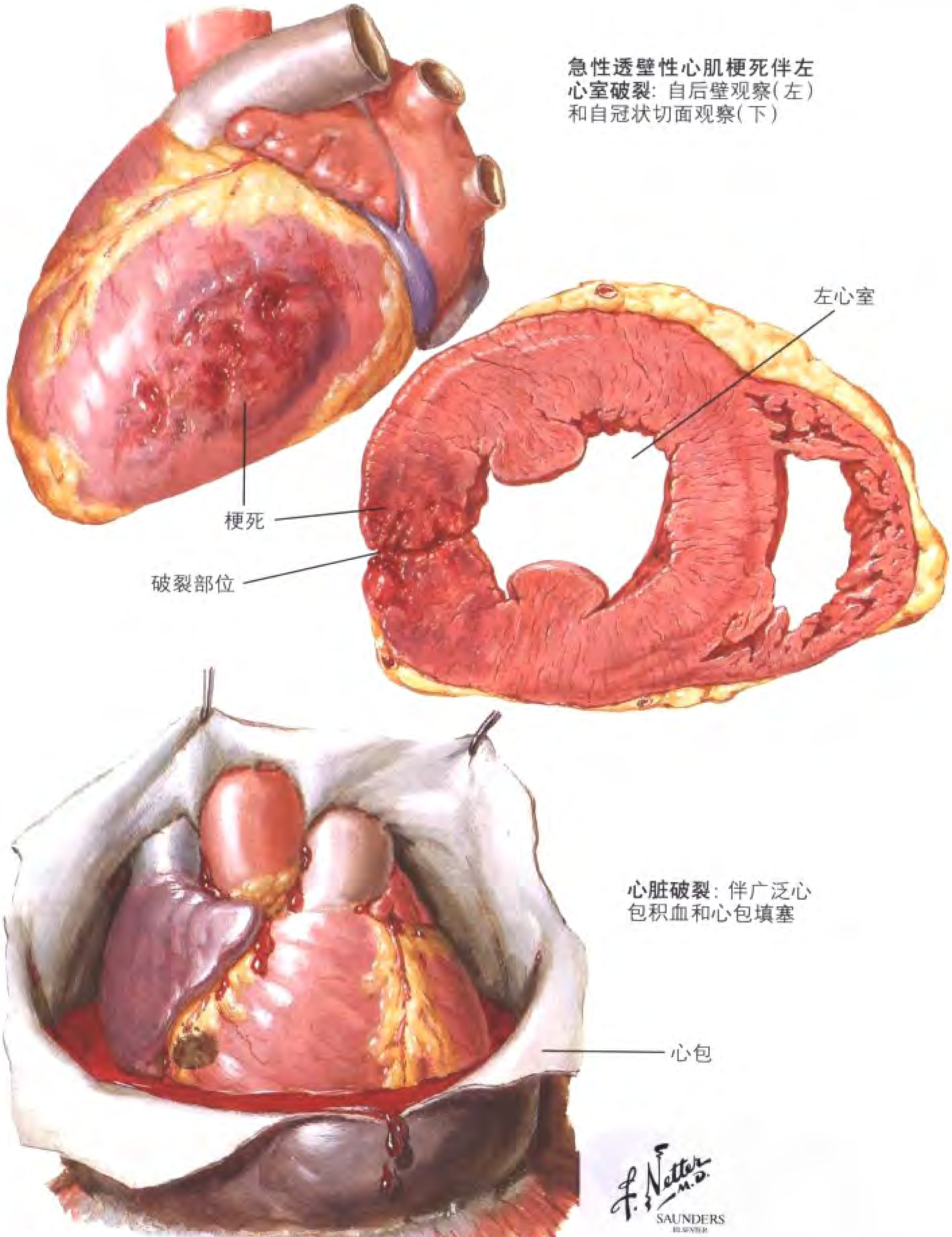


图 2-15 心肌梗死破裂

不到 5%的心肌梗死病例发生破裂。这些破裂引起透壁性心肌梗死，于发病后 7~10 天内发生。危险性最高的是在梗死期间伴持续性 HTN 的患者和那些梗死发生在无纤维化区域的患者，通常是一些首次发生梗死的患者。随着时间的推移，在左心室腔内坏死心肌部位出现一个裂口，当完全破裂时导致突然发生的心包积血、心包填塞和机电分离（心电图（ECG）上可见电节律，但是没有心输出量）。这种情况是致命的。在一些病例中，心壁内的裂口进展缓慢以至于心包炎性反应发生并封闭了心包局部，包括破裂区。这样就形成了一个广口的假动脉瘤，不像真正的动脉瘤，这一病变倾向于迟发破裂。其他急性心肌梗死的严重并发症包括室间隔内的梗死破裂形成 VSD 和乳头肌头部或整根破裂。这些并发症导致收缩期杂音和心力衰竭。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

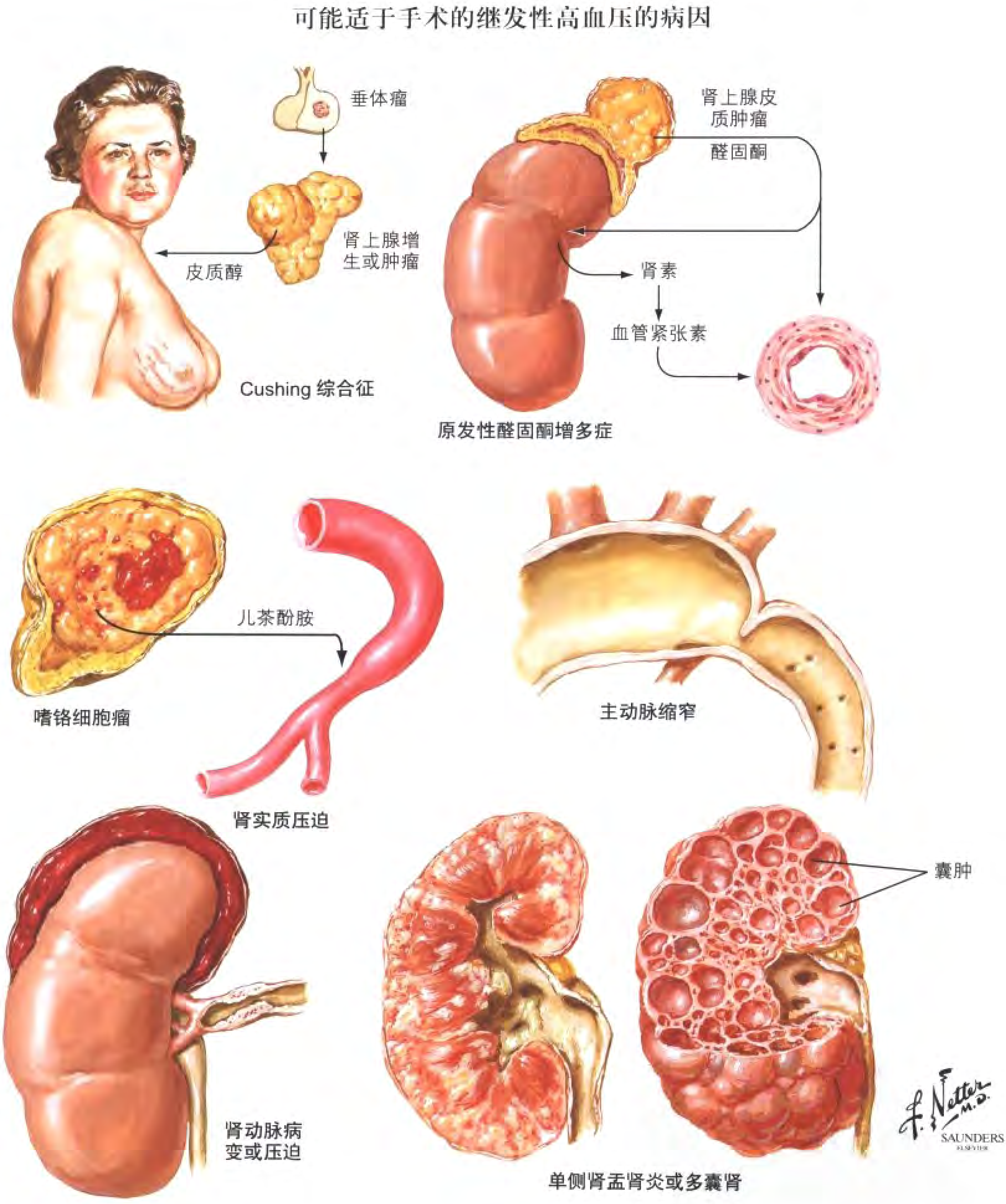


图 2-16 高血压的病因

体循环动脉压力增高超过正常值即收缩压 120mmHg 舒张压 80mmHg，导致一系列相互影响的改变称为高血压性心血管病。HTN 的病理生理基础是小动脉过度收缩导致外周血管阻力增高。这一过程可被增加心输出量的影响因子加重。大多数 HTN 患者的根本病因不明，虽然遗传因素和特定的环境影响尤其是高钠摄入被认为是重要原因。这种情况被认为是原发性 HTN。在大约 10%的患者中，HTN 是继发于已知的病变或疾病。压迫性肾病和肾血管病是这些病变中最常见的并适于外科治疗。内分泌异常和主动脉缩窄次之。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

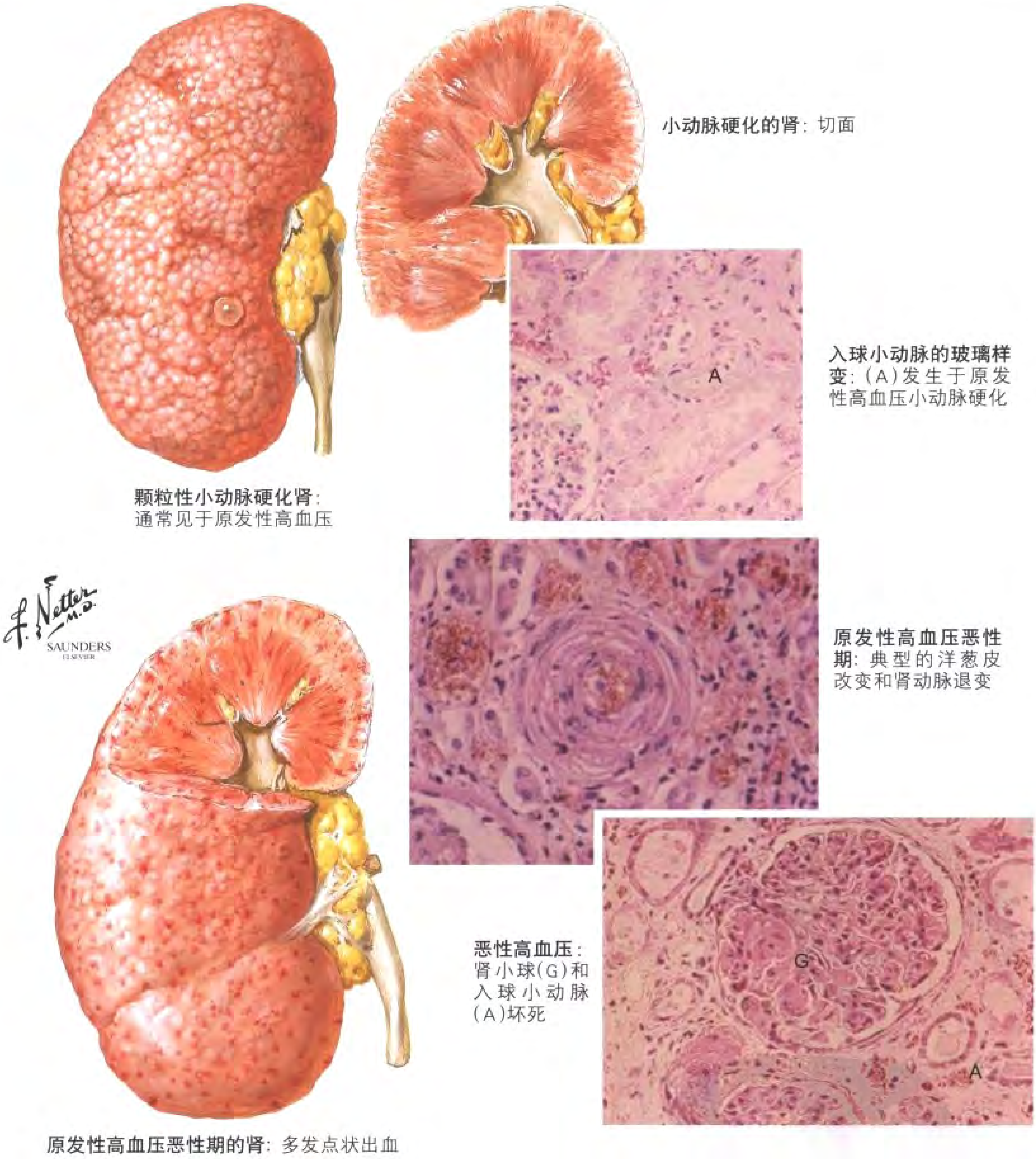


图 2-17 高血压肾病变：良性和恶性

HTN 的自然病程分为两型。良性 HTN 的特点为轻到中度血压升高和在不可避免的症状发生和终末器官损伤前有数年的无症状期(因此这一病变并不是真的良性)。恶性 HTN 的特点为明显的血压升高和仅数周快速进展至终末器官衰竭。虽然可能加速成为恶性 HTN，但大多数原发性 HTN 为良性型。良性原发性 HTN 典型的血管病变是广泛的透明样变性的小动脉硬化，表现为小动脉和微动脉壁增厚，成分为由退变的平滑肌细胞和沉积的血浆蛋白组成的无定形嗜酸性物质。透明样变性的小动脉硬化伴发小的皮质瘢痕(透明样变性肾小动脉硬化症)在肾中很常见。增生性小动脉硬化是恶性 HTN 的特征性病变，特点是内膜富于细胞的片状增生造成管腔狭窄，即洋葱皮改变。在严重的恶性 HTN 中，肾小球动脉发生纤维素性坏死。伴发的缺血损伤发展迅速，导致多器官的淤点状出血，包括肾(增生性肾小动脉硬化症)。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

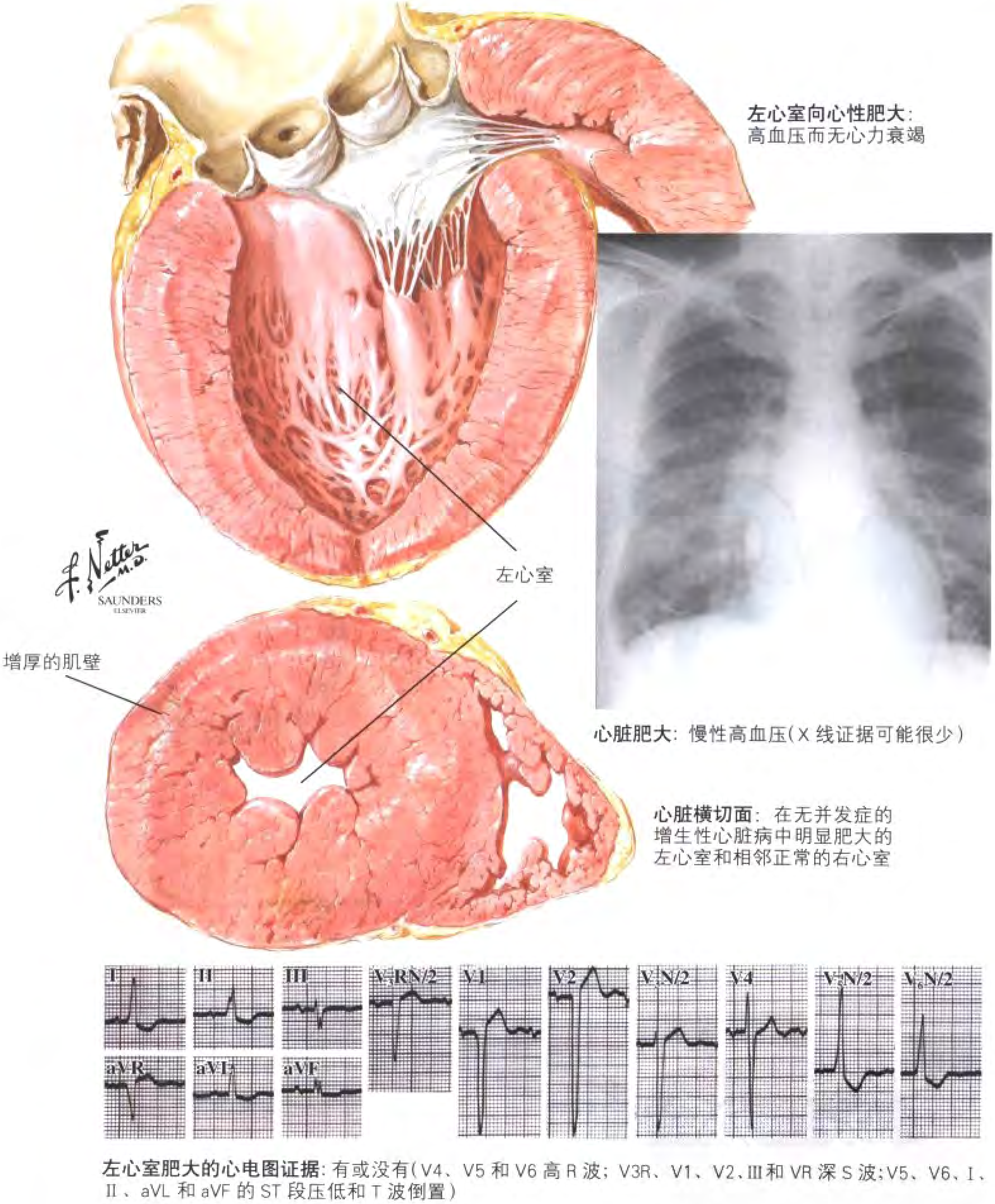


图 2-18　高血压心脏：向心性肥大

高血压，甚至仅仅中度时就可导致快速的心脏肥大，即左心室的代偿性增大。典型的左心室向心性肥大特点为肌壁增厚和相应的腔容量减小，是由压力负荷(后负荷)造成的。心脏大小在心影像上相对正常，但 ECG 显示高电压。当达到代偿极限时，患者可能有进行性心脏失代偿伴心脏扩张。心脏肥大是室颤和突发性心因性死亡的独立危险因素。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

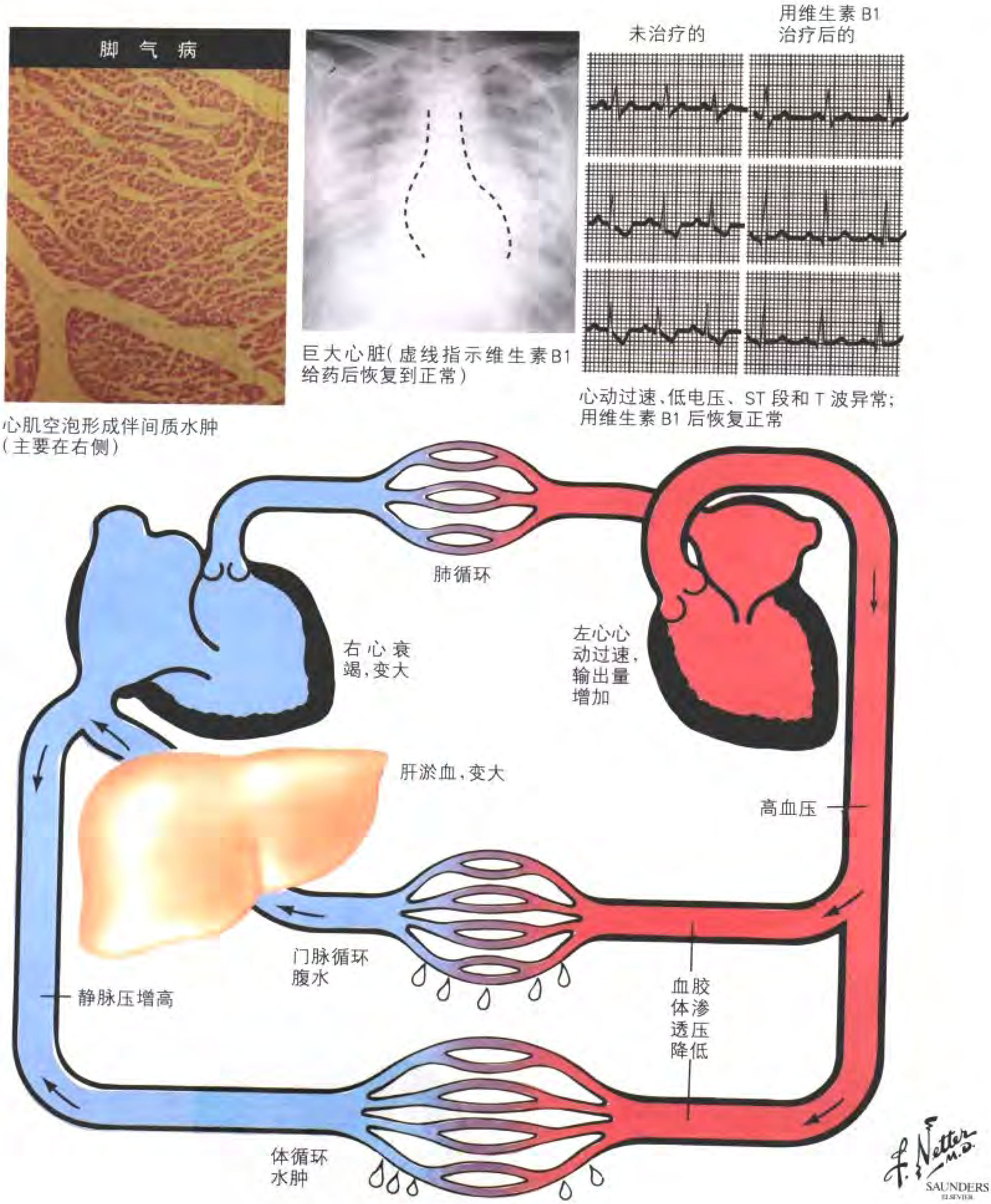


图 2-19　心力衰竭的病理生理

心力衰竭是一种心脏不能提供足够的循环血容量来满足机体代谢需要的状态。因为主要的症状源于肺循环或体循环充血,这一状态也称为充血性心力衰竭(CHF)。通常心力衰竭时心输出量是低的,但是某些情况下心力衰竭伴发循环血容量增多(高输出量心力衰竭),包括维生素B1缺乏(脚气病)、甲状腺毒症和严重贫血。心衰竭可以是左心衰、右心衰或全心衰。这张图显示左心室和右心室衰竭的主要表现。心脏移植或人工心脏是最终的治疗手段。最常见的需心脏移植的情况是终末期缺血性心脏病(缺血性心肌病)和扩张性(充血性)心肌病。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

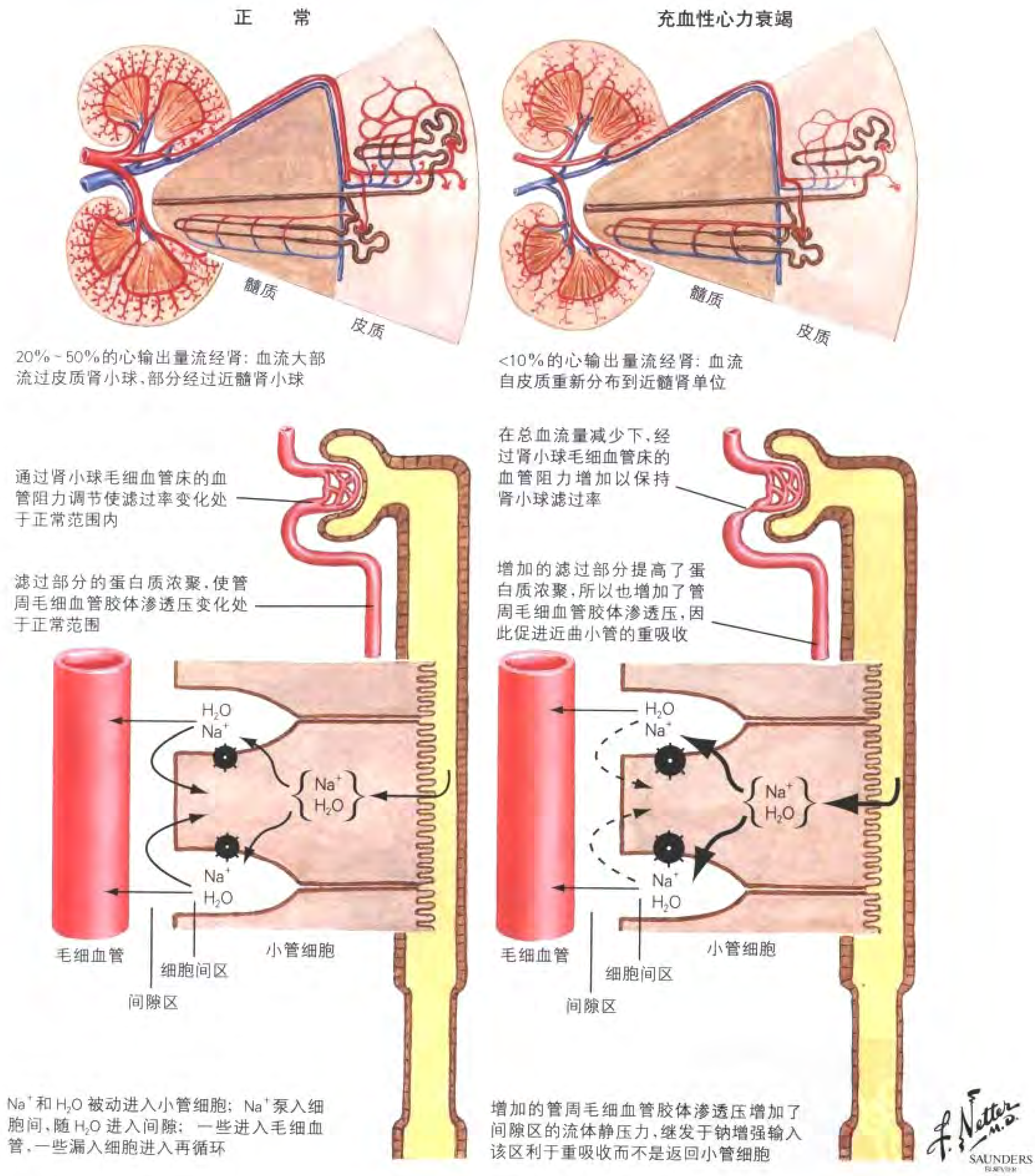


图 2-20　充血性心力衰竭的肾

异常的肾功能在CHF的病理生理中很重要。作为对受损的左心室输出量的反应，肾血流减少并自皮质重新分布到近髓肾单位。随后肾小球血管阻力的增加导致滤过增加和小管周毛细血管胶体渗透压增加以及继发于钠增强输入的间隙区的流体静压力增加，最终导致钠和水滞留于管周毛细血管。钠水潴留促使伴发于CHF的水肿的发生。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

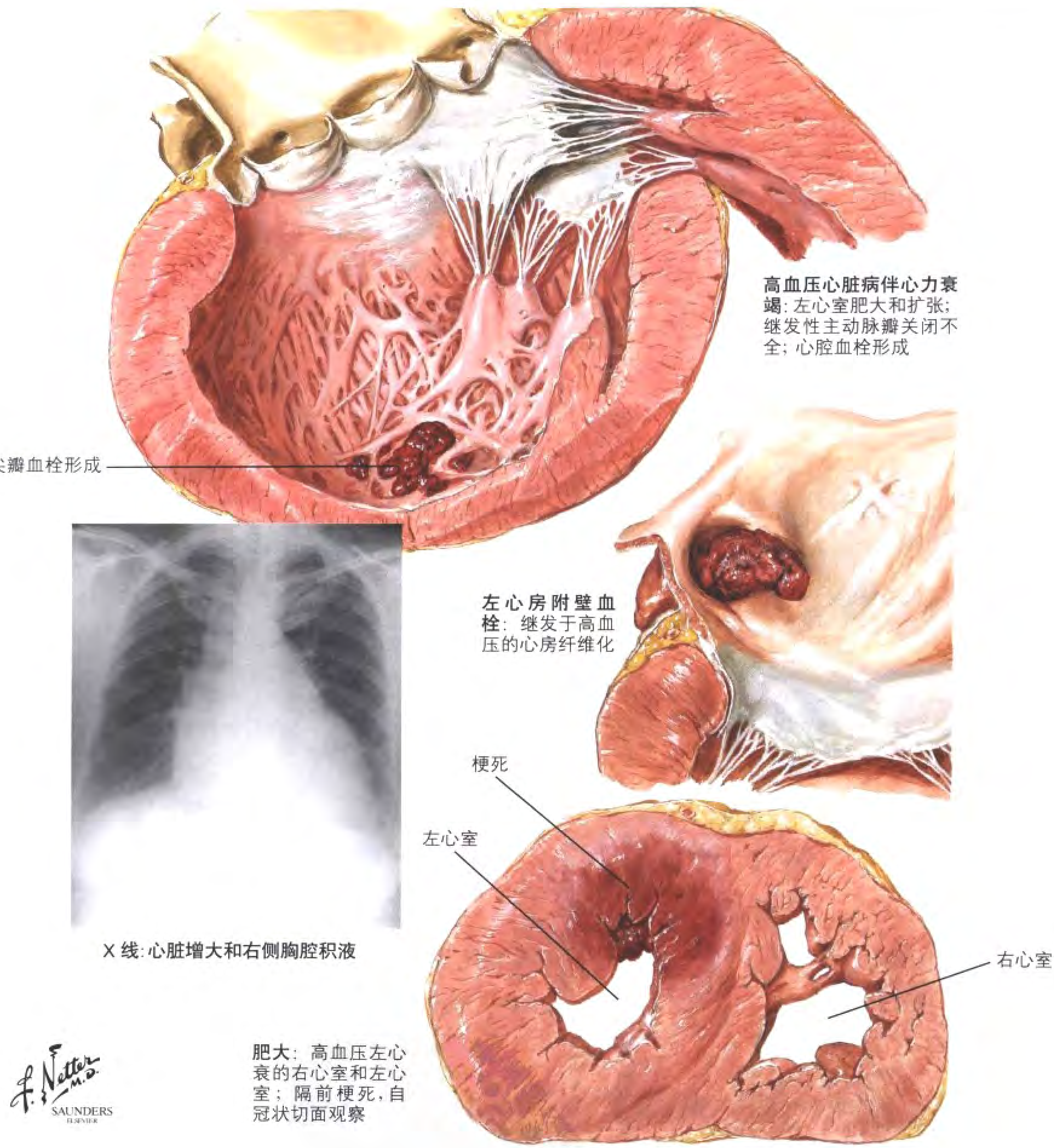


图 2-21　左心衰竭：离心性肥大

大多数 CHF 患者源于最初影响左心室的疾病，最常见的是 HTN（高血压）和 CAD（冠心病）。作为对慢性持续压力的反应，受累的心脏部分代偿性肥大。当心脏重量达临界值 550g 时储备用尽，进行性代偿不全随即发生。心力衰竭导致进行性心室扩张伴发肥大，产生称为离心性肥大的类型，如图示。严重的急性心脏负荷可产生衰竭和心脏扩张不伴肥大。心房压力增加导致心房纤维化和附壁血栓。通常共存的 HTN 和 CAD 可导致肥大的左心室心肌梗死。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

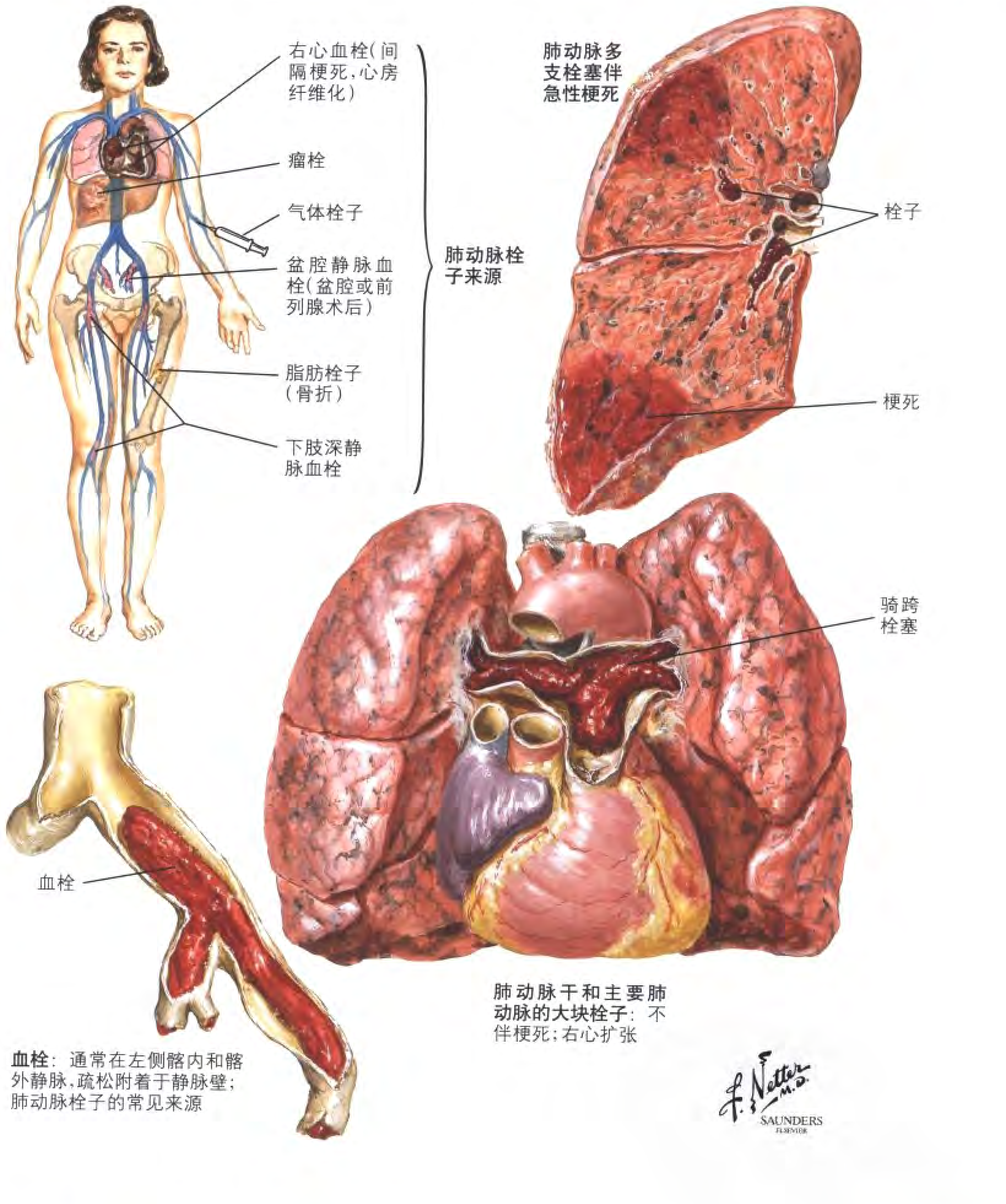
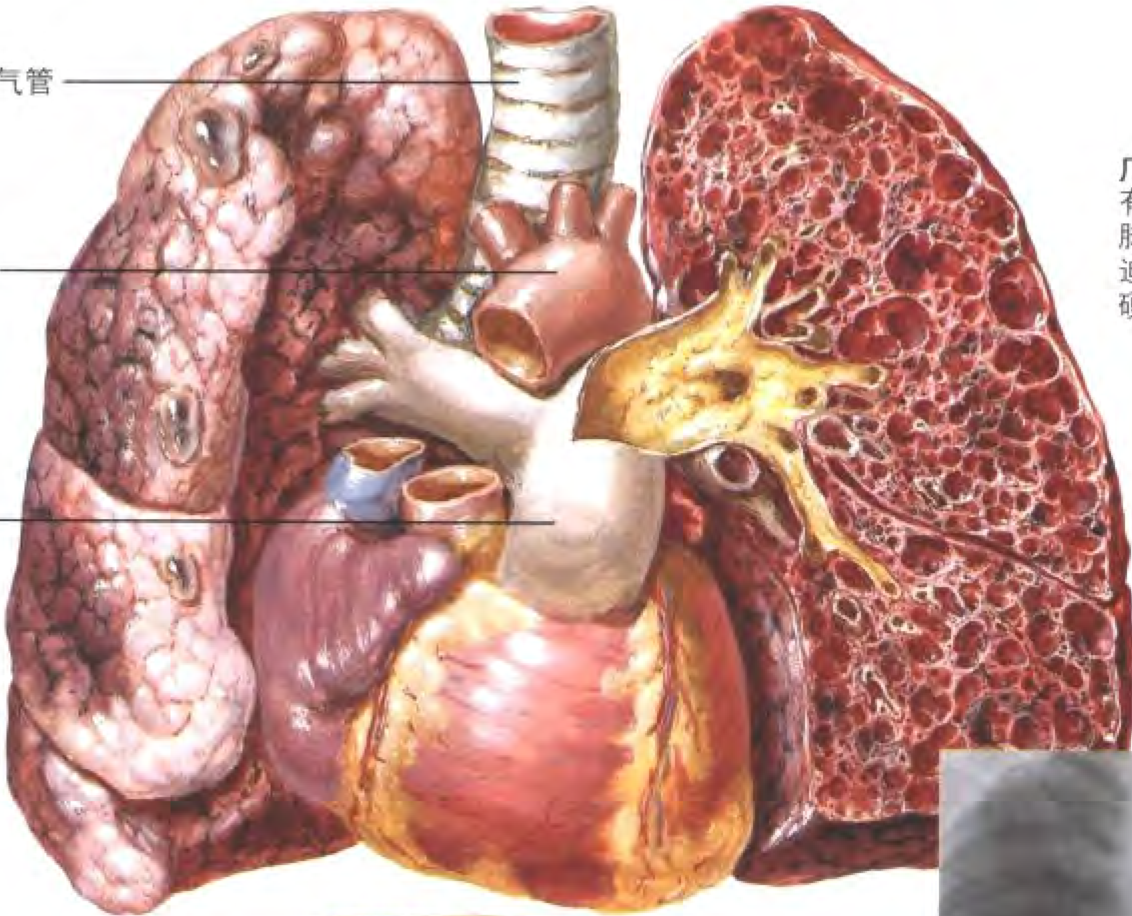


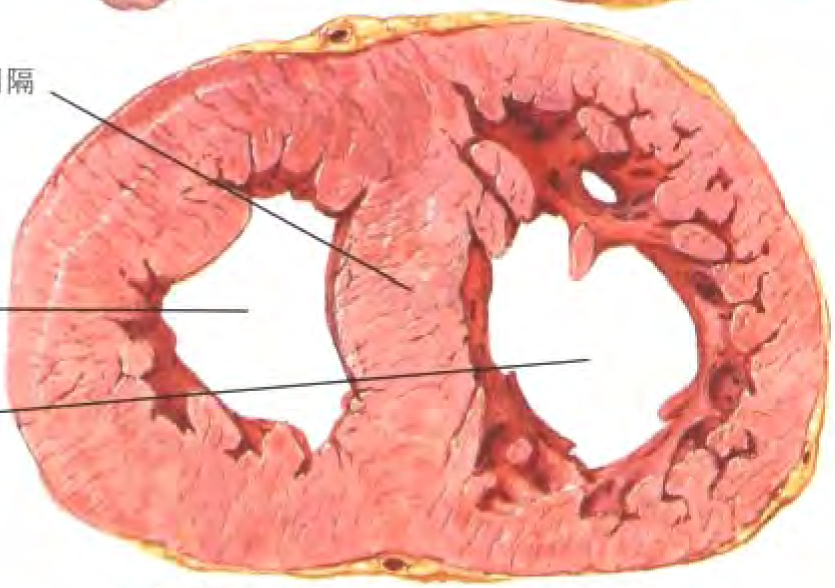
图 2-22　右心衰竭：急性肺源性心脏病

肺源性心脏病由肺血管或肺实质病变引起，其选择性或原发性的右心损伤（右心室和右心房）是由于肺循环 HTN。急性右心损伤由大块血栓栓塞或肺干多节段栓塞引起。强度足够的血栓栓塞可导致猝死，因为肺血管阻塞产生肺动脉高压和急性右心衰竭伴发左心回流血量减少，导致体循环和冠脉灌注不足，继发左心衰竭。血栓栓塞通常不导致肺梗死。因为来自肺动脉和支气管动脉的双循环，大多数节段性血栓栓塞不会产生肺梗死。肺梗死发生于血栓栓塞和已存在的 CHF 造成的体循环损伤共存时。

我的博客 http://book-life.blog.163.com



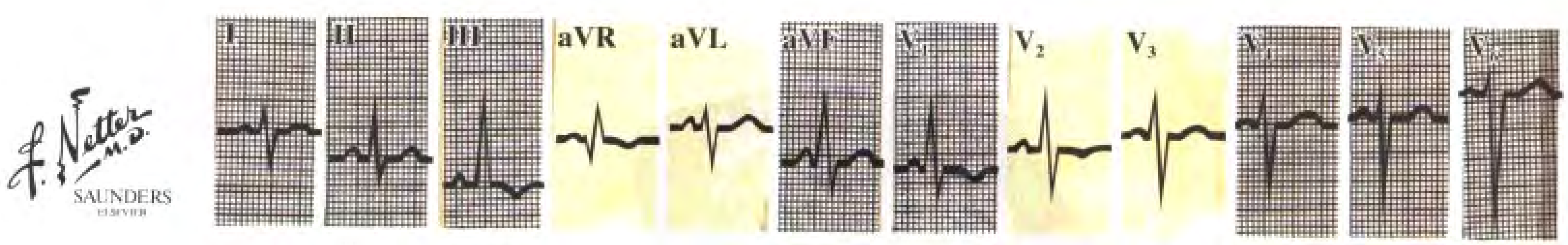
广泛肺气肿：有肺动脉干和主肺动脉扩张，将主动脉压迫在气管上；肺动脉硬化和右心室肥大



右心室肥大及扩张：自心脏冠状切面观察



X 线：**慢性阻塞性肺气肿伴肺心病**



V1 和 V2 的 R 波及 I 、V4、V5 和 V6 的 S 波显示右心室肥大。II、III、aVF、V1 和 V2 的 P 波高尖显示右心房变大

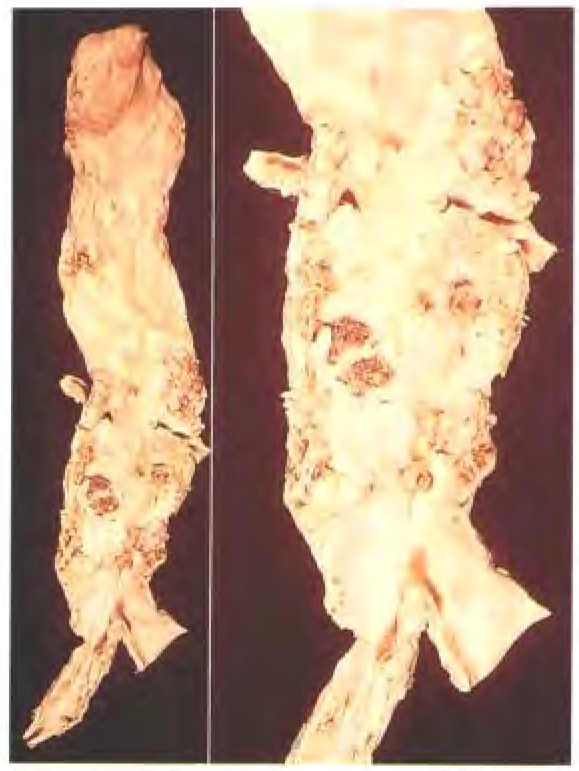
图 2-23　右心衰竭：慢性肺源性心脏病

典型的慢性肺源性心脏病是对反复发作的肺栓塞疾病或慢性肺实质疾病的反应，尤其是慢性支气管炎和肺气肿。心脏明显表现出右心室肥大和扩张伴左心室正常大小（除非患者有其它疾病，例如系统性 HTN 或 CAD）。

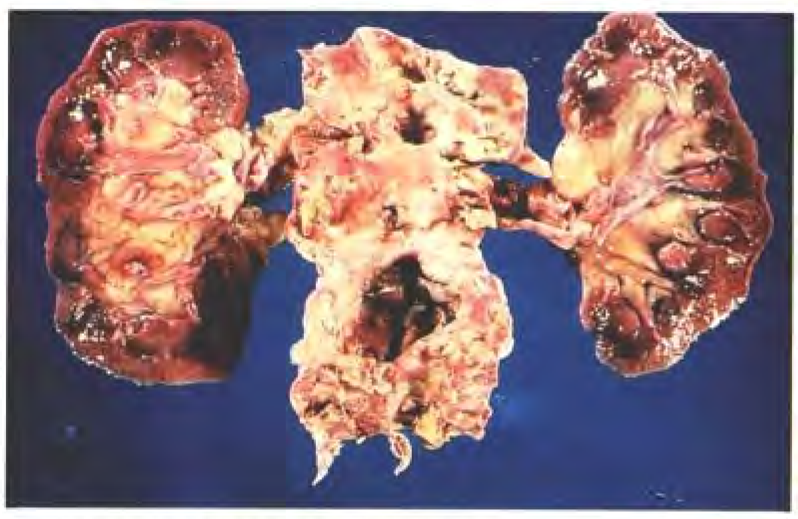
PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



动脉瘤：下腹主动脉



严重的动脉粥样硬化：位于肾动脉和主动脉分支之间区域



严重的动脉粥样硬化：下腹主动脉

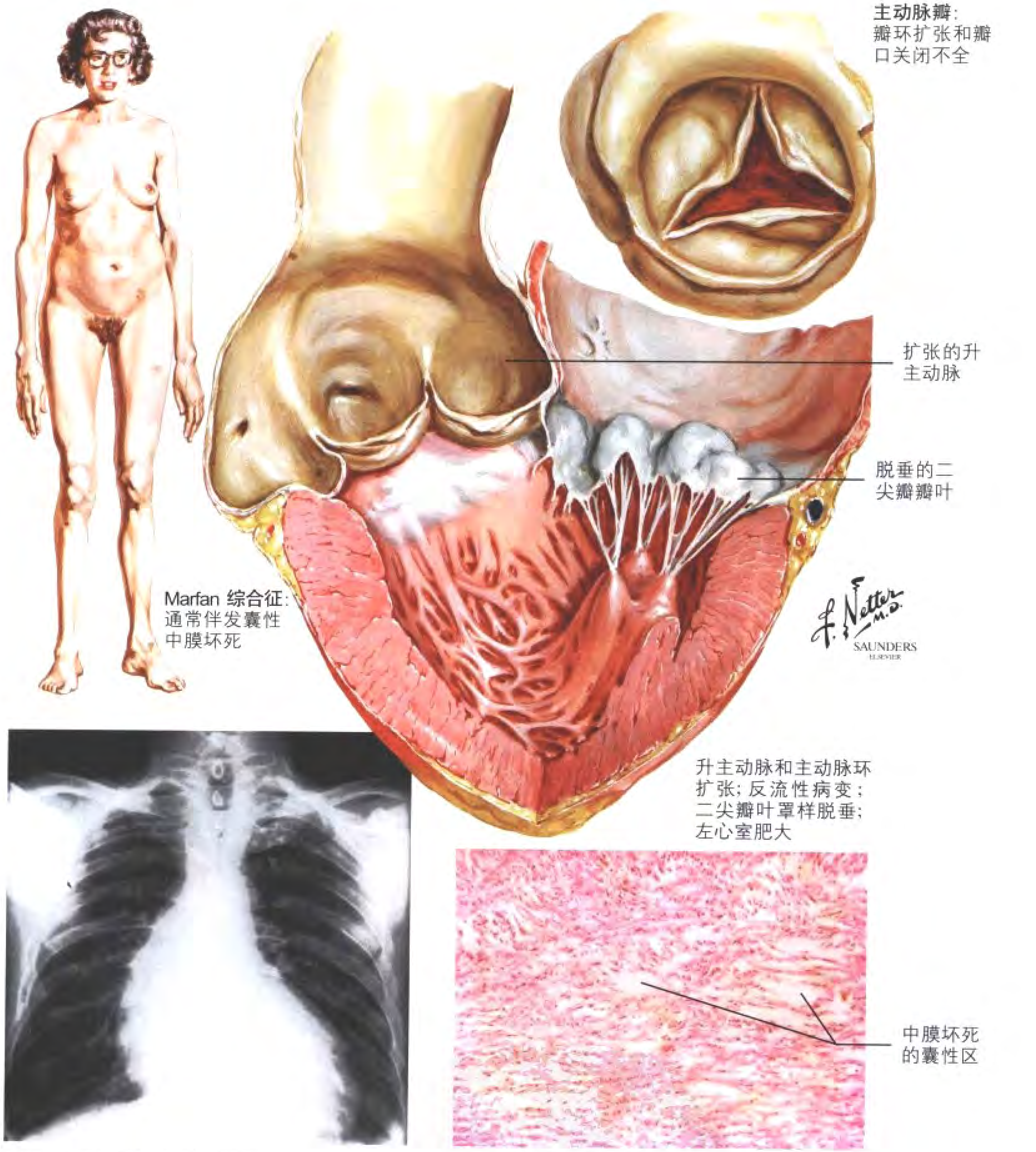


下腹主动脉：横切面显示动脉瘤节段的附壁血栓

图 2-24　主动脉粥样硬化

主动脉的动脉粥样硬化典型的在下腹部最严重，即肾动脉和主动脉分支之间的区域。动脉粥样硬化性主动脉动脉瘤常见的原因是血管中膜变薄对严重的动脉粥样硬化失代偿。少见情况下，整条腹主动脉和胸降主动脉共同形成胸腹动脉粥样硬化性主动脉动脉瘤。主动脉根部和降主动脉动脉粥样硬化性动脉瘤是继发于先发数年的梅毒（梅毒性主动脉炎）感染引起的终末小动脉脉管炎，除非证实有其它原因。股动脉动脉粥样硬化性动脉瘤也有发病。动脉粥样硬化性动脉瘤的管腔内通常充满未机化的内膜血栓，扩张的动脉瘤变得高度易于外向性破裂并发生致命性出血。

我的博客 http://book-life.blog.163.com



胸片显示扩张的主动脉根部

主动脉节段显示囊性中膜坏死

图 2-25　主动脉囊性中膜坏死

主动脉中膜的原发性退行性病变表现为囊性中膜坏死。这一病变由嗜酸性富于粘多糖的基质组成,缺乏平滑肌细胞和弹性纤维。严重的囊性中膜坏死可以是结缔组织遗传性疾病的一部分,特别是 Marfan 综合征和特定亚型的 Ehlers-Danlos 综合征。严重的病变导致主动脉扩张,是一种渐进性动脉瘤样主动脉根部扩张伴主动脉瓣关闭不全。二尖瓣发生特征性的粘液瘤样变性,导致二尖瓣瓣叶脱垂和二尖瓣关闭不全。主动脉瓣和二尖瓣反流增加了左心室的容量负荷(前负荷),导致扩张和肥大(离心性肥大)。薄弱和扩张的主动脉易于中膜剥脱或局部穿孔,造成外向性破裂和致命性出血。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

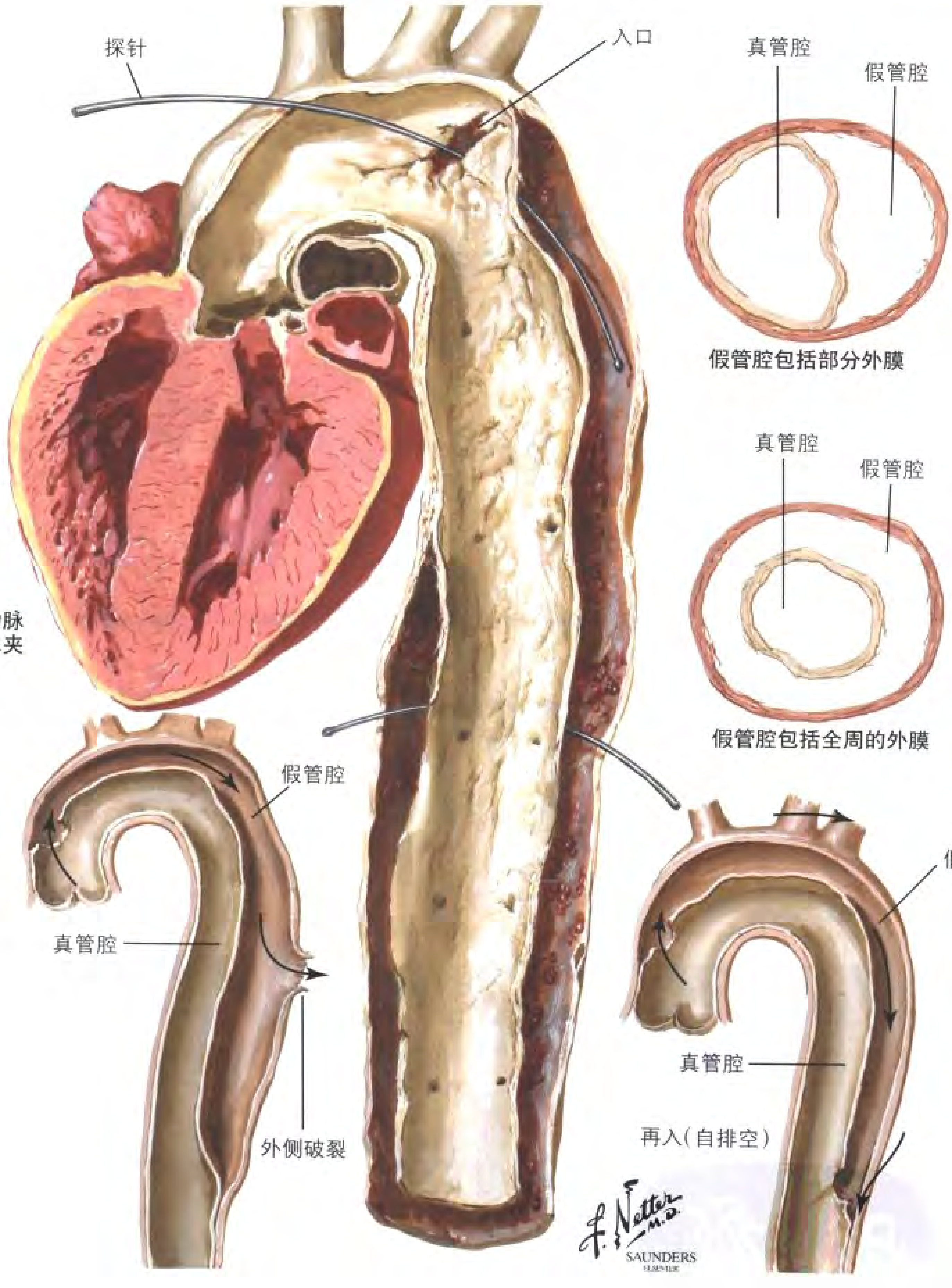
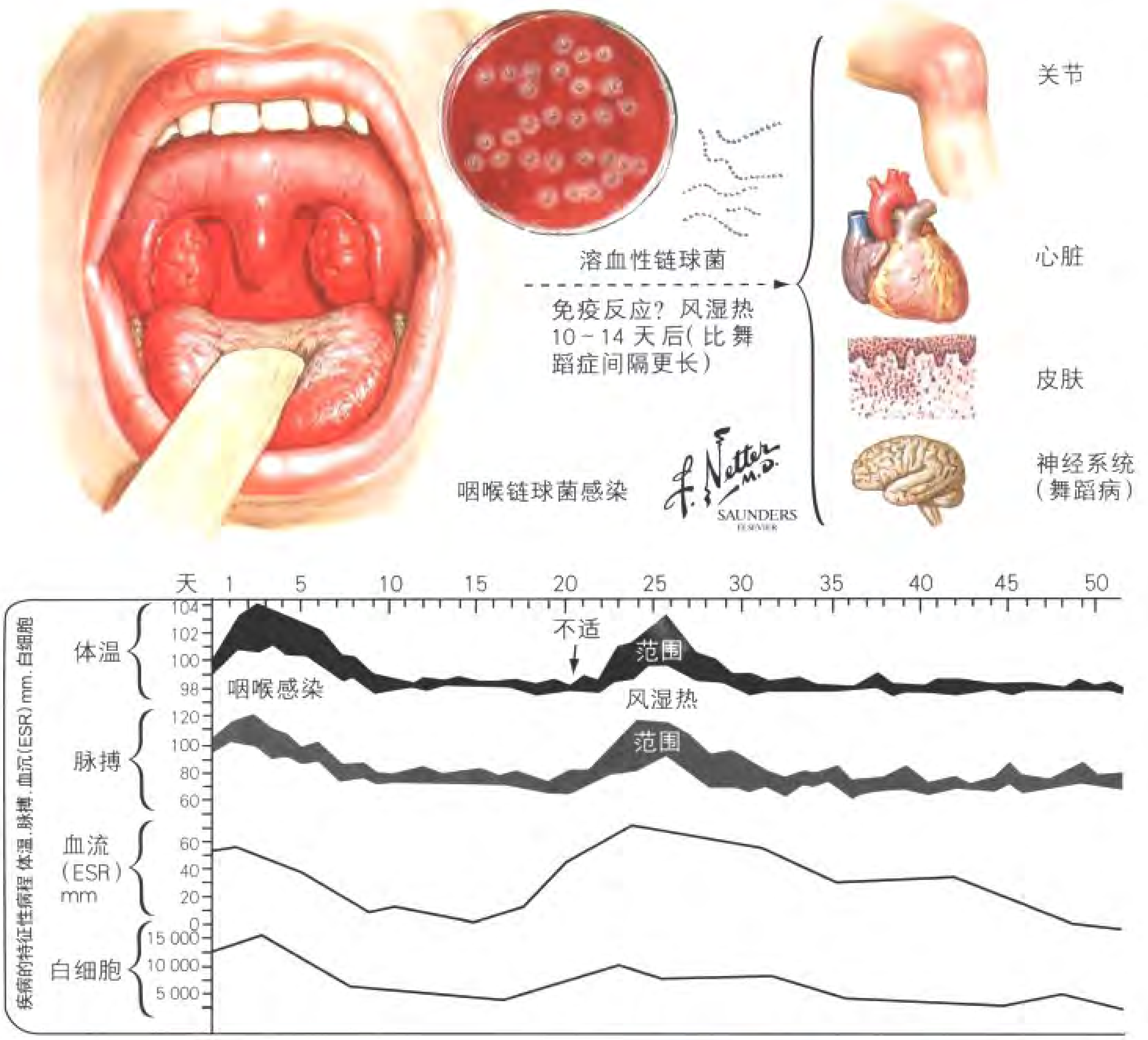
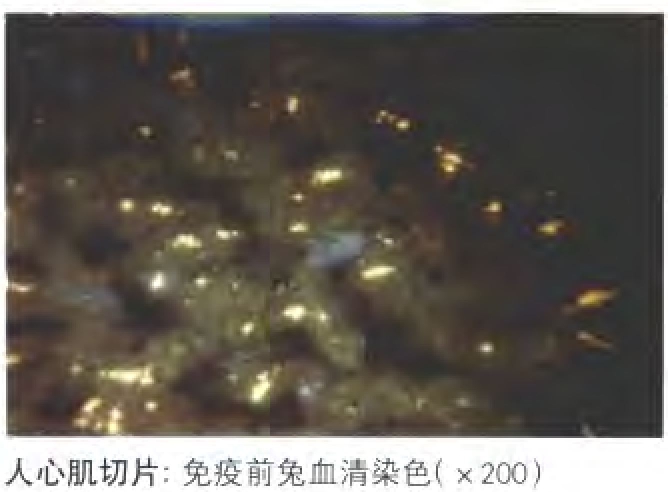


图 2-26　主动脉夹层动脉瘤

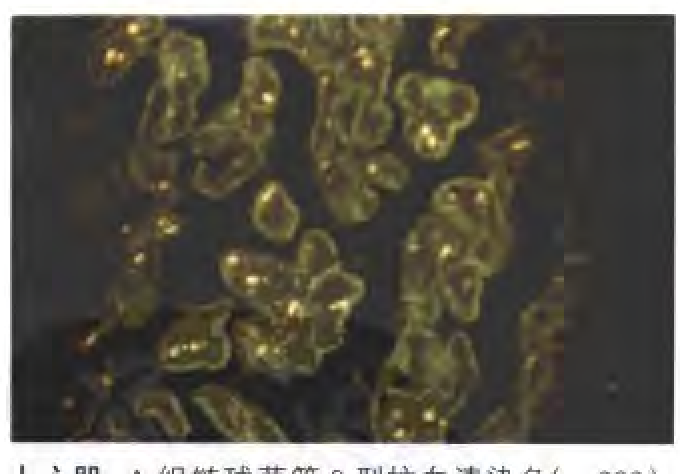
HTN 对薄弱的主动脉壁过度的血流动力学损伤可以造成中膜内的血肿形成。血肿自长轴纵向剥离中膜，产生剥离性血肿或称夹层动脉瘤，即双腔的主动脉包括真管腔和假管腔。在大多数病例中，一个临近的内膜裂口使血流在循环压力下进入假管腔。在 A 型剥脱中临近的内膜裂口在升主动脉部位，而在 B 型剥脱中临近的内膜裂口在主动脉弓或降主动脉。A 型剥脱倾向于向外破裂进入纵隔或心包腔，需要外科手术介入。一些剥脱产生远处裂口变为慢性，有后期破裂的潜能。控制血压是治疗所有动脉剥脱的关键。

我的博客 http://book-life.blog.163.com





人心肌切片：免疫前兔血清染色（×200）



人心肌：A 组链球菌第 6 型抗血清染色（×200）。肌纤维肌膜下区域显示荧光

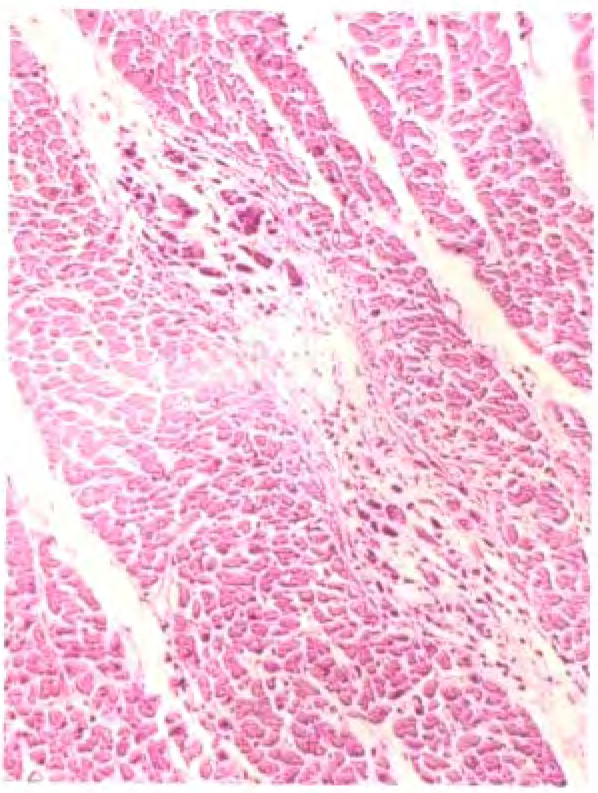
图 2-27 风湿热

急性风湿热是一种多系统免疫病，通常导致慢性风湿性心脏病（RHD）。风湿热主要影响 5 到 15 岁的儿童。感染 A 组 β 型溶血性链球菌后 10 到 14 天患者出现多系统表现，包括皮疹（非红斑）、皮下结节、游走性多关节炎累及四肢大关节、二尖瓣反流引起的急性心力衰竭。在一些病例中，中枢神经系统受累表现为肢体自发性共济失调性运动（舞蹈综合征）。以自身为靶组织的自体免疫攻击既有体液免疫也有细胞免疫机制，是源于对链球菌的免疫反应。

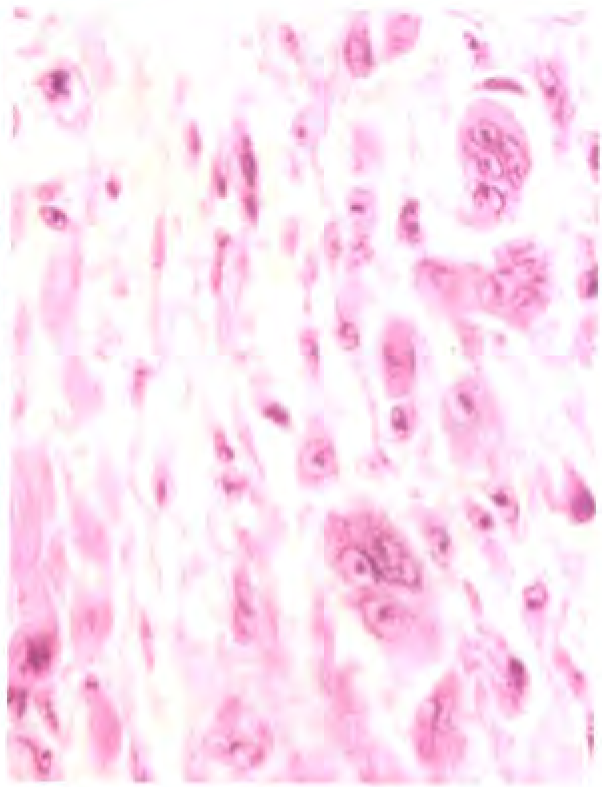
PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



急性风湿性心脏病：二尖瓣上的风湿小体



心肌 Aschoff 小体的典型分布：肌束间隙组织



典型的 Aschoff 小体：由多种细胞组成，包括多核 Aschoff 细胞



急性风湿性心内膜炎的显微图像：沿瓣膜闭合线的隆起显示愈合的小体，其中一些仍盖于隆起顶端

图 2-28　风湿性心脏病

急性风湿热的基本病变是结缔组织的纤维素性坏死伴炎细胞浸润，包括淋巴细胞和巨噬细胞。急性 RHD 可由心脏所有部位的炎症(全心炎)所引起，包括纤维素性心包炎、胶原纤维素样退变形成血管周结节伴肉芽肿性炎(Aschoff 小体)和类似的心内膜和瓣膜炎。心瓣膜病变包括小的、结节状、瘤样的纤维血栓(赘生物)沿瓣膜闭合线排列，尤其在二尖瓣和主动脉瓣。心脏炎症导致心肌尤其是左心室收缩功能低下及心腔扩张和二尖瓣反流。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

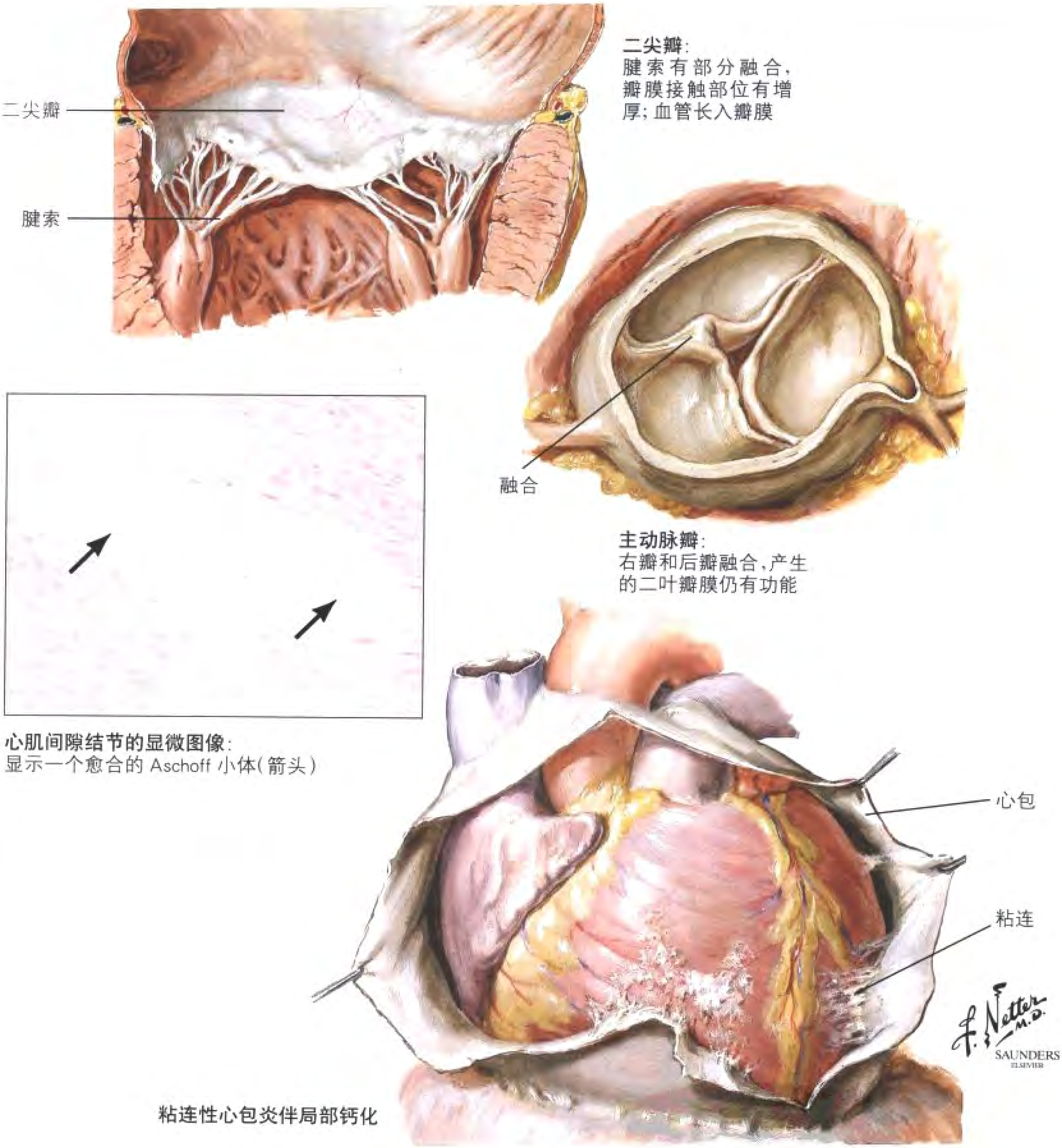


图 2-29　慢性风湿性心脏病

心脏在先前有过炎症的部位表现出慢性残留,包括纤维性粘连,这样会部分闭锁心包腔,还包括心肌内的血管周瘢痕和在机化及愈合过程中产生的心脏瓣膜变化。心瓣膜的炎症引出肉芽组织反应包括小血管和纤维母细胞生成、胶原产生、弥漫纤维增厚和后期的营养缺乏性钙化。纤维赘生物的机化和愈合导致相邻瓣膜闭合处之间部分或完全融合。这些变化破坏了瓣膜的解剖结构和功能。恶性循环增加了血流动力学紊乱并进一步产生磨损和撕裂,导致进行性瓣膜解剖结构和功能变化,直到 RF 后数月到数年患者出现慢性 RHD 症状。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

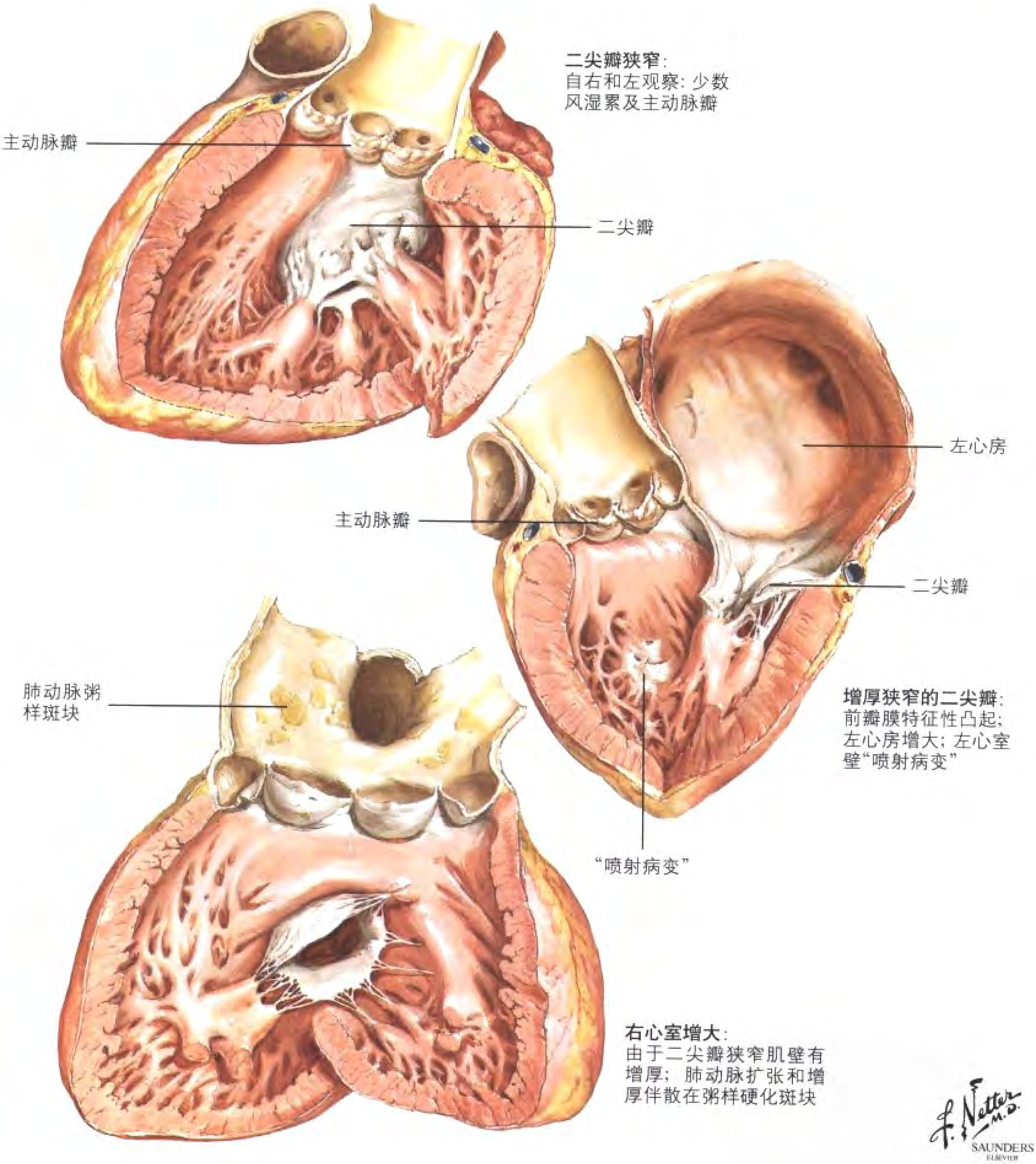


图 2-30　风湿性心脏病：二尖瓣狭窄

慢性 RHD 几乎都造成二尖瓣狭窄。二尖瓣和主动脉瓣的狭窄和失代偿是由瓣口阻塞和瓣口血流反流分别造成。在风湿性二尖瓣狭窄中，瓣叶的变短和增厚，腱索的增厚融合和变短以及瓣叶接触处的融合共同造成瓣口功能严重受限。这一"水流中的堤坝"的影响导致左心房压力升高伴继发性的心房扩张，心房内膜血栓形成以及心房纤维化。增高的肺静脉压力，肺淤血，增高的肺动脉压力和右心过劳导致右心室肥大和扩张以及功能性三尖瓣反流。心尖部有开放音和舒张期隆隆杂音。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

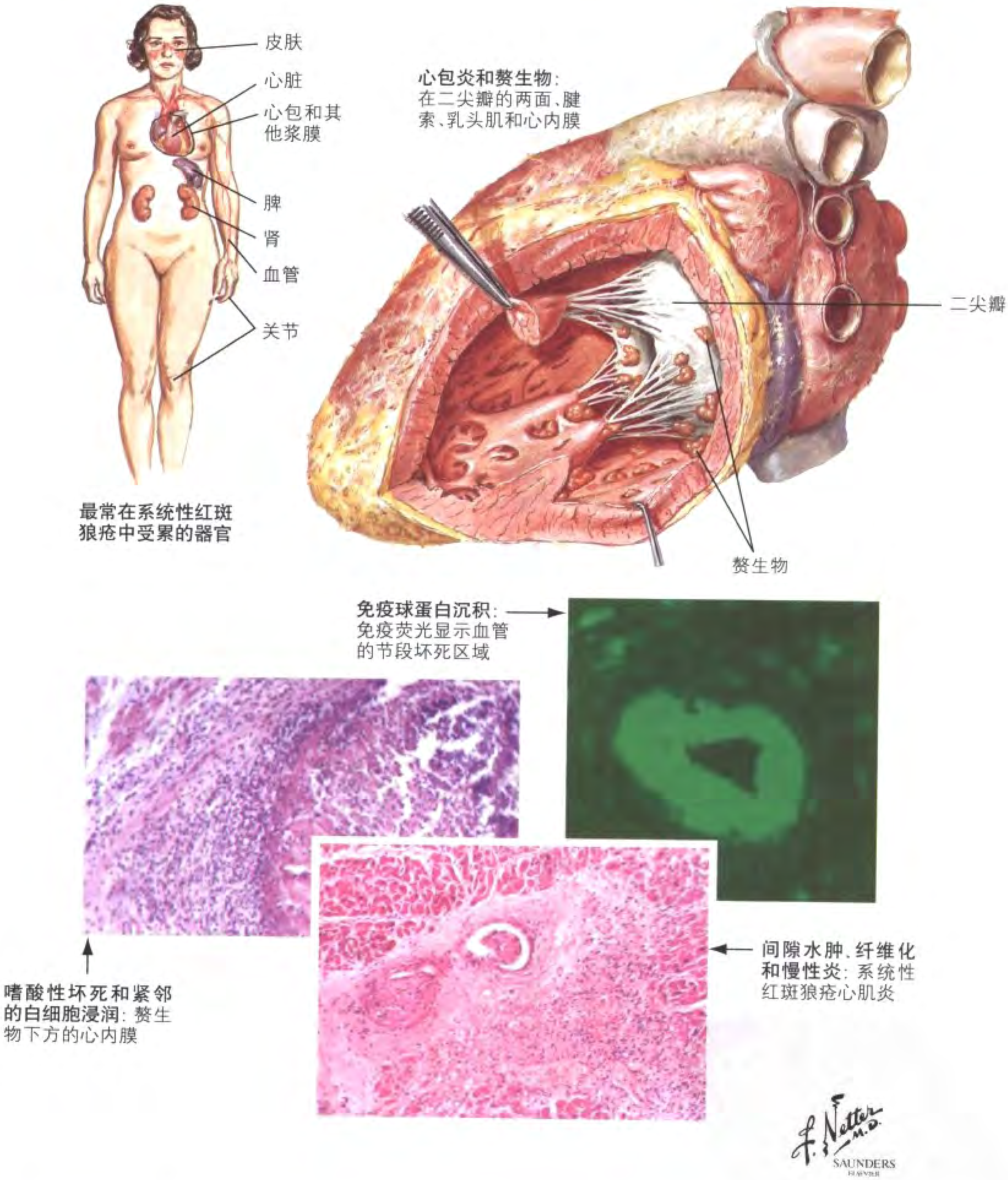
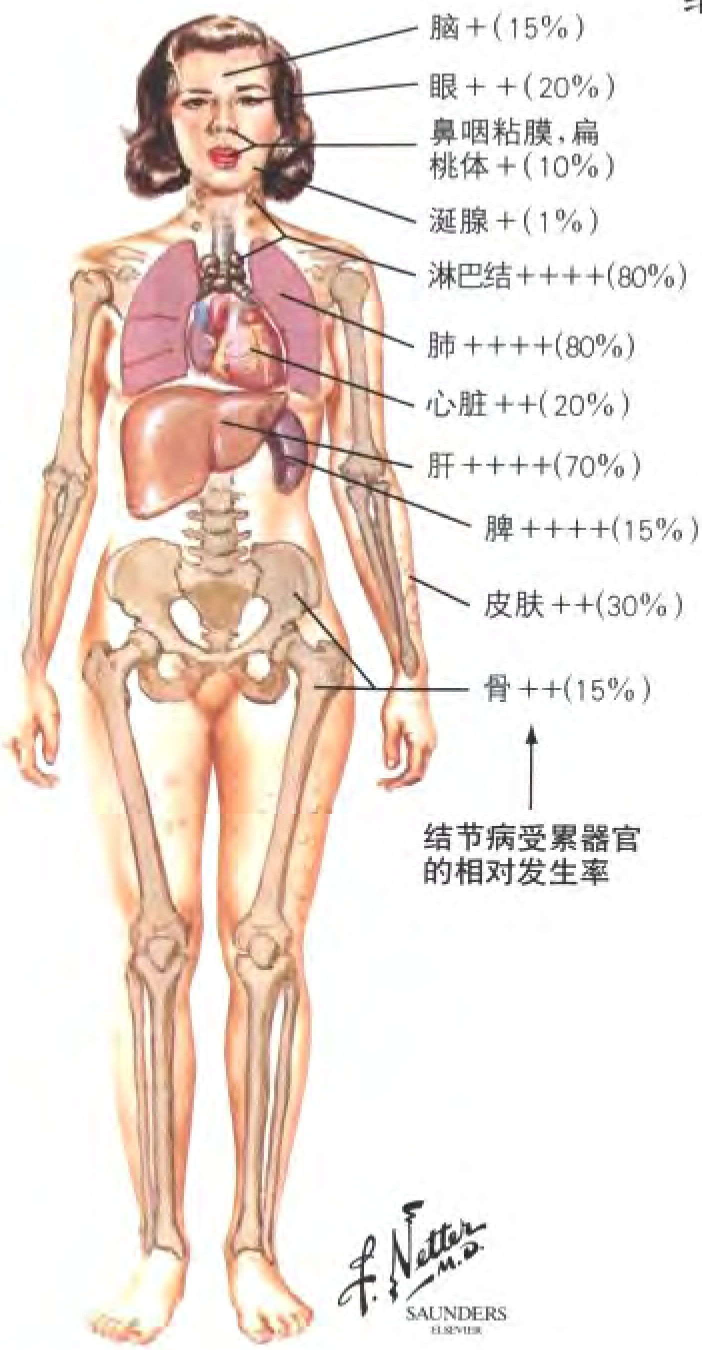


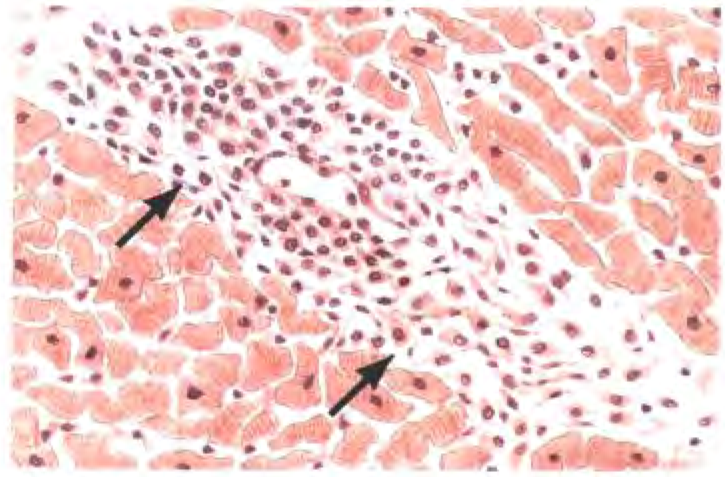
图 2-31　系统性红斑狼疮

系统性红斑狼疮可以造成全心炎，包括纤维素性心包炎和心包融合，多灶性淋巴细胞组织细胞性心肌炎以及内膜和瓣膜的心内膜炎。瓣膜炎症可以是广泛的，导致瓣叶上下两面形成纤维性赘生物，尤其在二尖瓣。这一瓣膜病理变化称为 Libman 和 Sacks 不典型性疣状心内膜炎。炎症的愈合导致进行性瓣膜畸形，包括二尖瓣后叶与相邻的左心室肌壁纤维性粘连并继发二尖瓣狭窄或反流或合并发生。

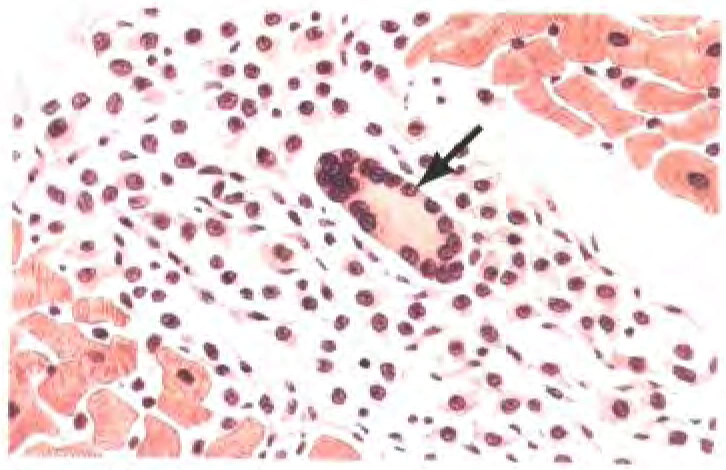
PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

结 节 病





血管周浸润:
在心肌间质主要为组织细胞(箭头)



在心壁的肉芽肿并见巨细胞(箭头)

硬 皮 病



心肌纤维周围和心肌间广泛纤维化(箭头),动脉周仅见中等量的淋巴细胞和组织细胞浸润

图 2-32 结节病和硬皮病中的心肌炎

进行性系统性硬化(硬皮病)可以产生间质性心肌炎和进行性心肌纤维化。结节病可以产生广泛的心肌被多发肉芽肿取代,并见来源于巨噬细胞的多核巨细胞和纤维化。这一过程可累及心肌传导系统和心肌。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

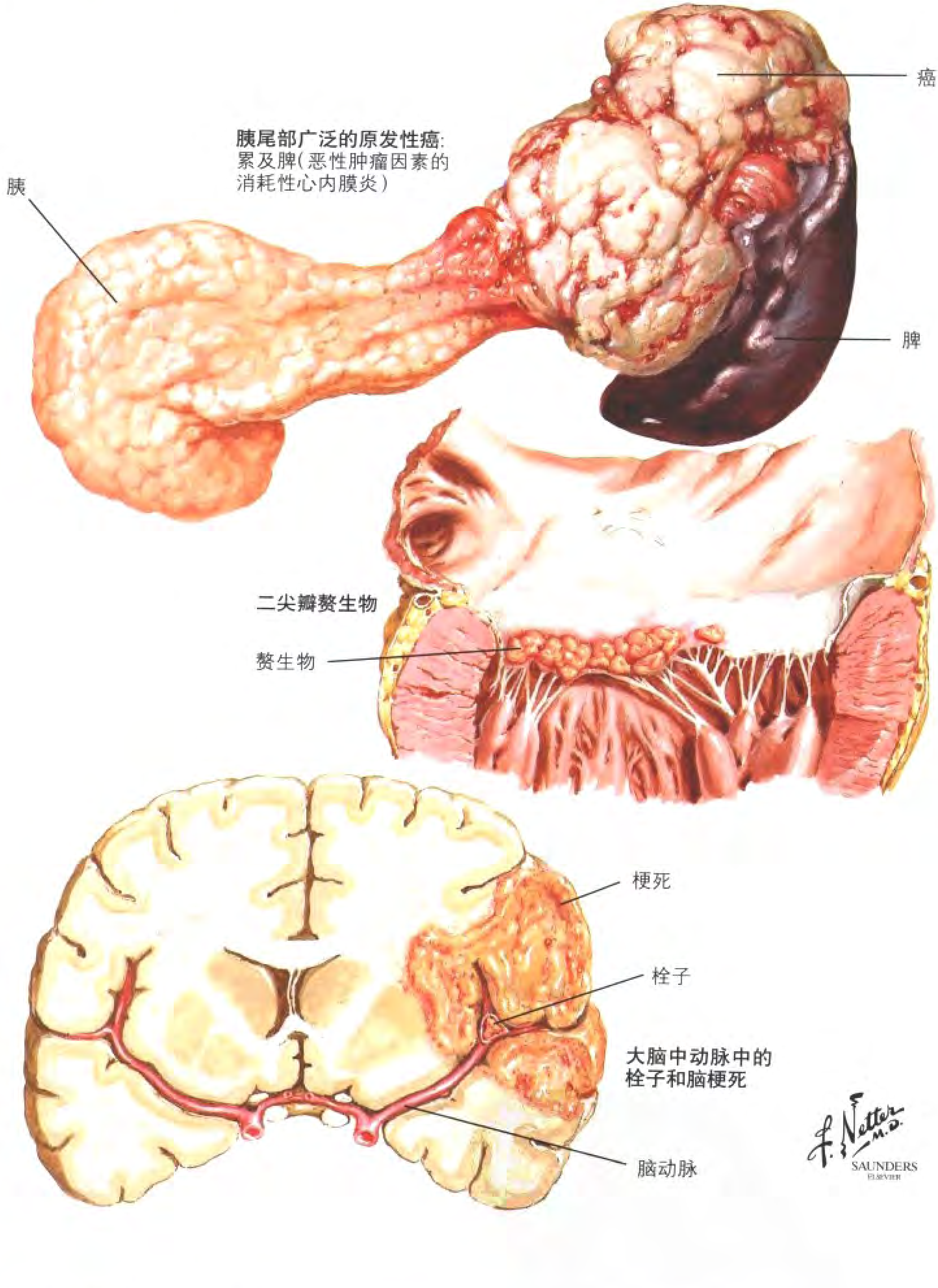


图 2-33　非细菌性血栓形成性心内膜炎

非细菌性血栓形成性心内膜炎（NBTE）由无菌的血栓在主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣和肺动脉瓣瓣叶上表面形成的赘生物，源于轻微的炎症和表面粘膜上皮损伤。病变通常伴发弥散性血管内凝血。易感性疾病引起系统性反应，包括严重的感染、各种原因的休克和大面积烧伤。瓣膜病变也见于慢性消耗状态，尤其是恶性肿瘤时，导致消耗性心内膜炎。瓣膜病变可以无临床症状或由于赘生物栓塞而出现严重症状。在急性病后，瓣膜病变在瓣膜瓣叶的闭合缘形成纤维下垂物（Lambl 疣）。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

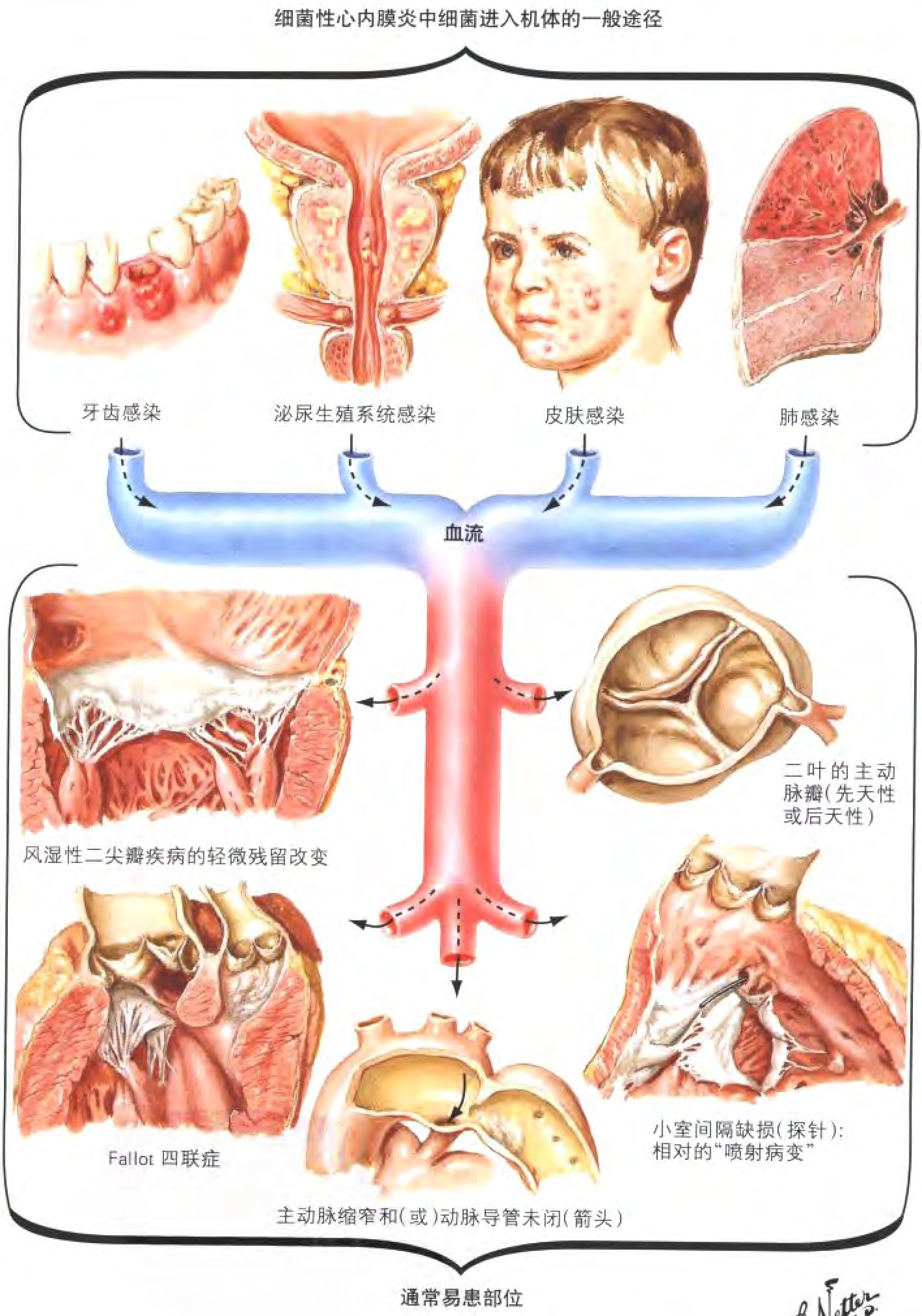


图 2-34　感染性心内膜炎:感染途径和易感因素

感染性(细菌性)心内膜炎源于心脏瓣膜或心内膜被细菌或其它微生物的直接感染,包括真菌和立克次体。细菌或其它微生物从皮肤、肺、泌尿生殖系统或口腔的局部感染部位进入血流。有时没有明显的感染部位。一些医疗或牙科操作可能引入微生物。

感染性心内膜炎是呈急性病程还是亚急性病程决定于致病微生物是高毒力(金黄色葡萄球菌、革兰氏阴性菌、真菌等)还是低毒力(草绿色链球菌等),是否存在瓣膜既往病变或先天性缺损以及患者本身的机体状态(慢性酒精中毒、静脉药瘾、免疫抑制)。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

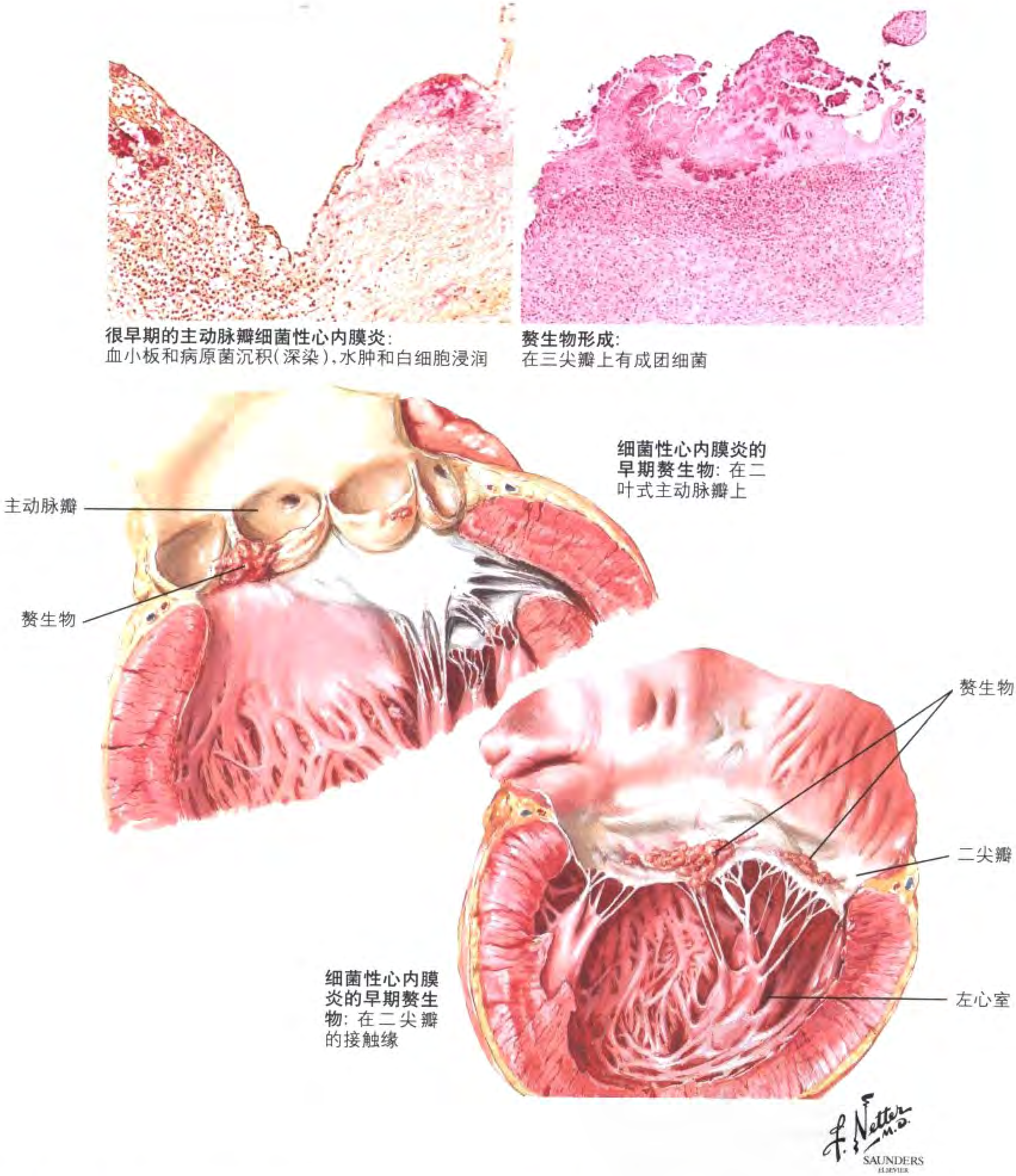


图 2-35 感染性心内膜炎：早期病变

感染性心内膜炎主要累及心脏瓣膜，除非存在先天性缺损，这种情况易发生壁性心内膜炎，出现在喷射病变部位。作为对细菌（或真菌等）感染的全身反应的一部分，在内膜上皮损伤的心内膜上散在形成小的血栓，病变类似于消耗性心内膜炎。这些无菌的血栓迅速被种植上微生物，中性粒细胞的流入加速了炎症反应。表面血栓成长为赘生物。细菌的毒性产物和中性粒细胞造成的瓣叶坏死刺激了进一步的化脓性炎症。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

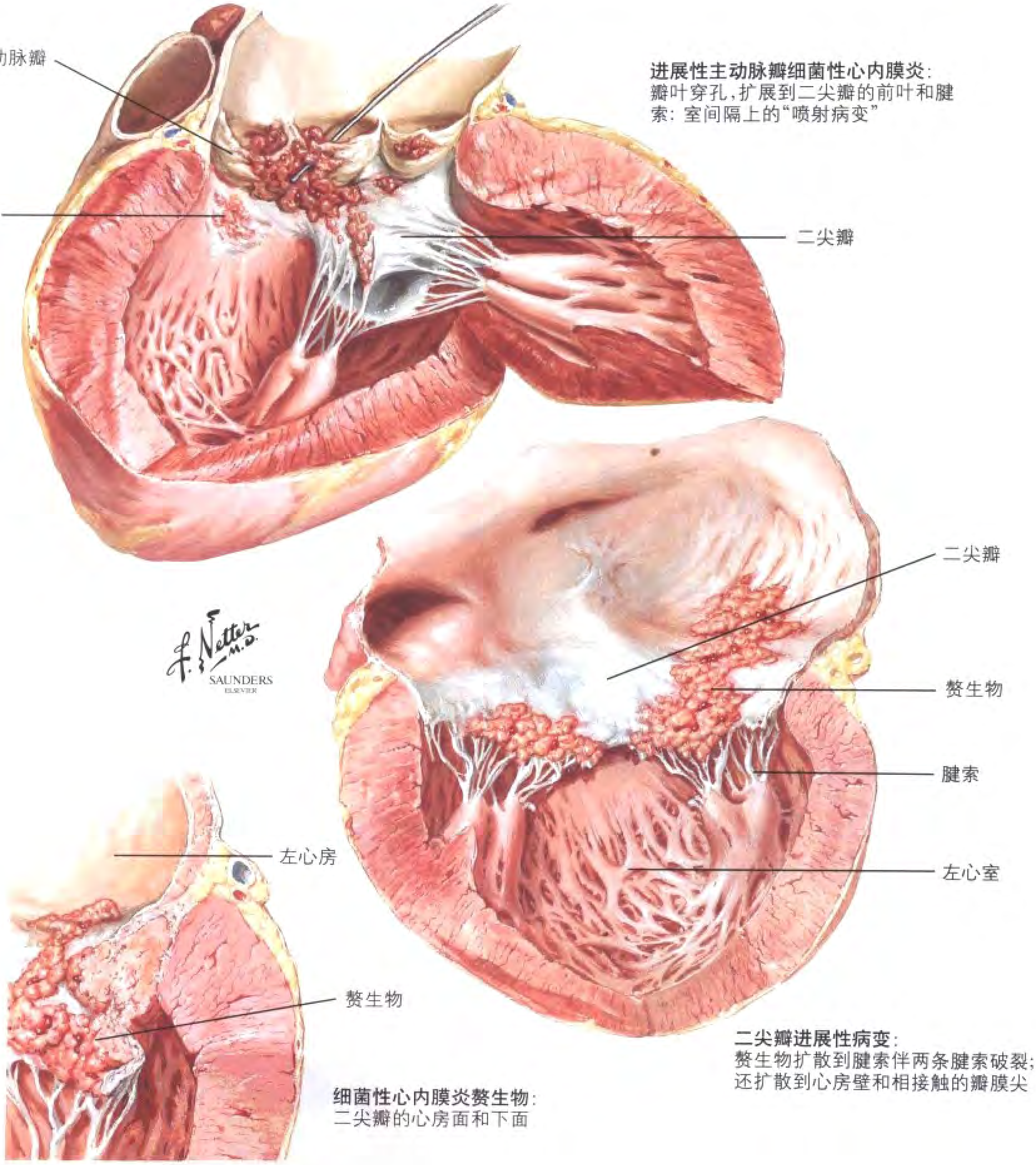
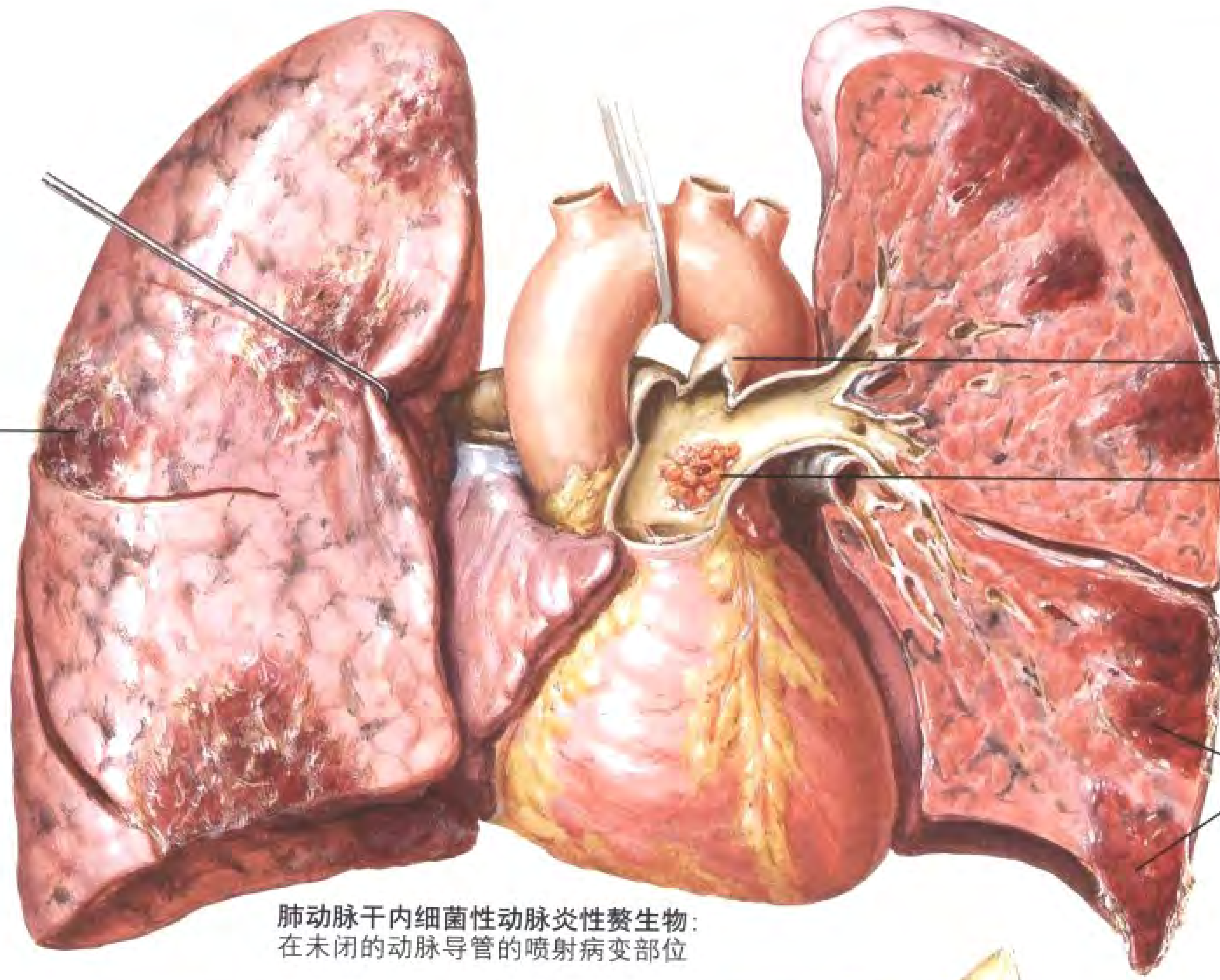


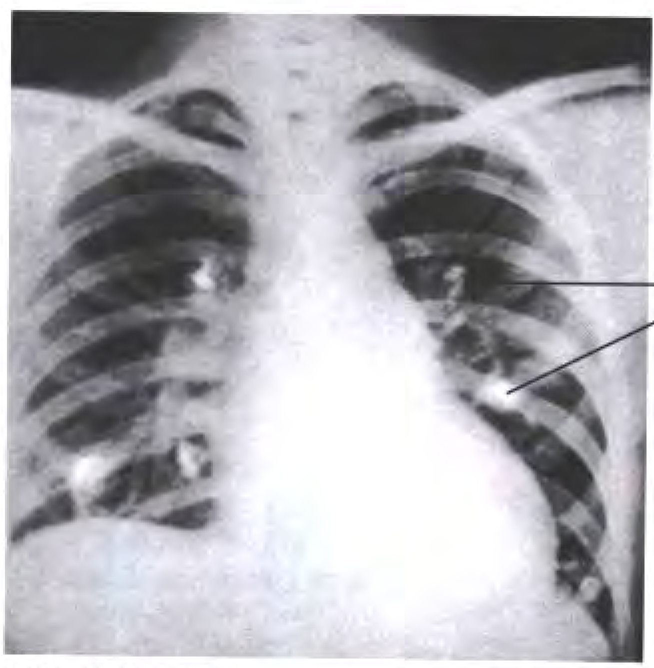
图 2-36　感染性心内膜炎：进展期病变

炎症的进展可以导致瓣叶穿孔或扩散到腱索导致腱索破裂。炎症还可侵入瓣环,引发瓣环脓肿。通常一个或多个瓣膜有永久性损伤会导致进行性瓣膜失代偿和心力衰竭。主要的临床处理是作出诊断和静脉使用大剂量的抗生素消灭赘生物上的细菌和阻止感染扩散到瓣膜以外。

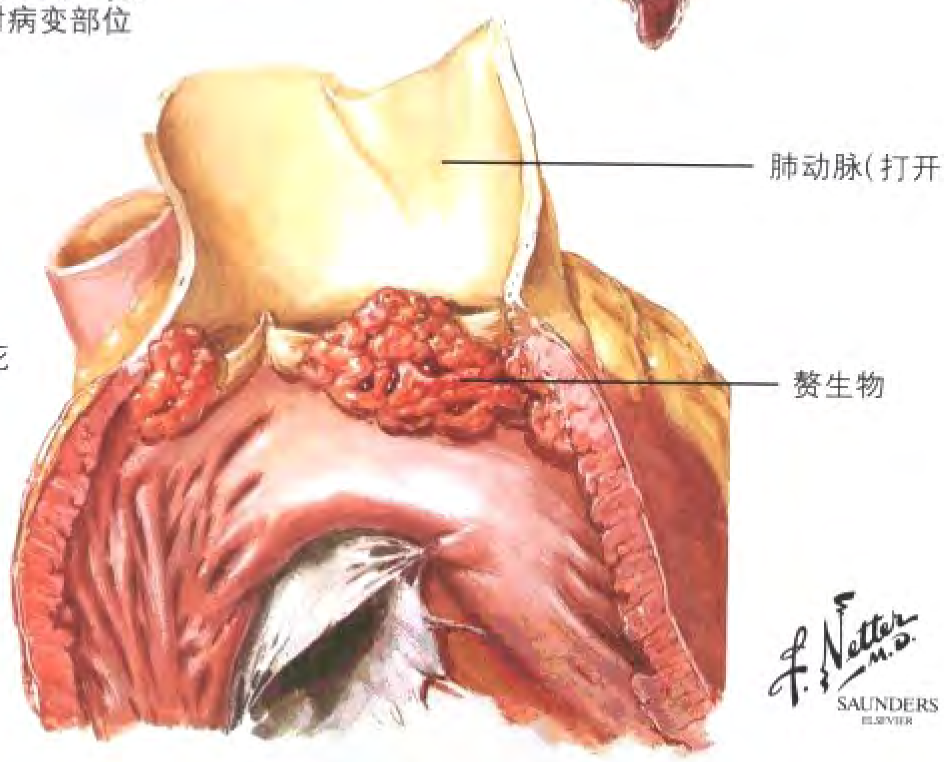
我的博客 http://book-life.blog.163.com



肺动脉干内细菌性动脉炎性赘生物：
在未闭的动脉导管的喷射病变部位



X线：多发肺梗死
由于未闭动脉导管的肺动脉炎



肺动脉瓣和右心流出道的赘生物

图 2-37 感染性心内膜炎：累及右心

右心心内膜的感染可发生在室间隔缺损合并左向右分流造成的“喷射病变”部位。右心瓣膜的感染也是静脉药物滥用的合并症。由于感染性赘生物在肺内种植，患者可能发生严重的肺炎。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

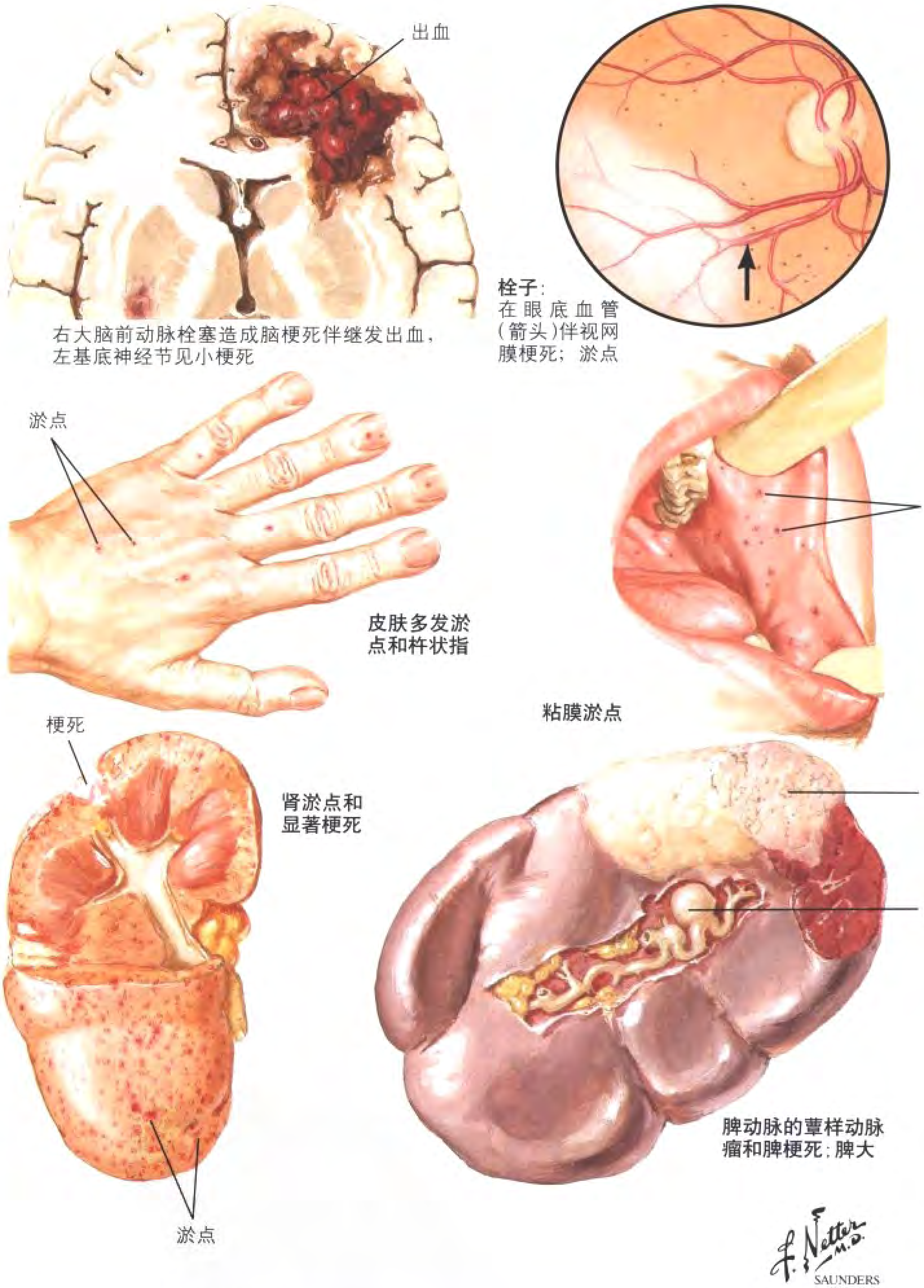


图 2-38　感染性心内膜炎：远处栓子的影响

感染性赘生物栓子是感染性心内膜炎的严重并发症。小的血栓栓子导致皮肤和内脏的淤点性出血。由于血管壁炎症性损伤产生的大一些的感染性血栓栓子造成霉菌样（蕈样）动脉瘤。腔内阻塞造成终末血管供应的组织梗死。由于病原生物具有高致病性，受影响的组织发生脓肿（感染性梗死）。感染性栓子进入一支或多支冠状动脉可导致心肌梗死或形成心肌脓肿。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

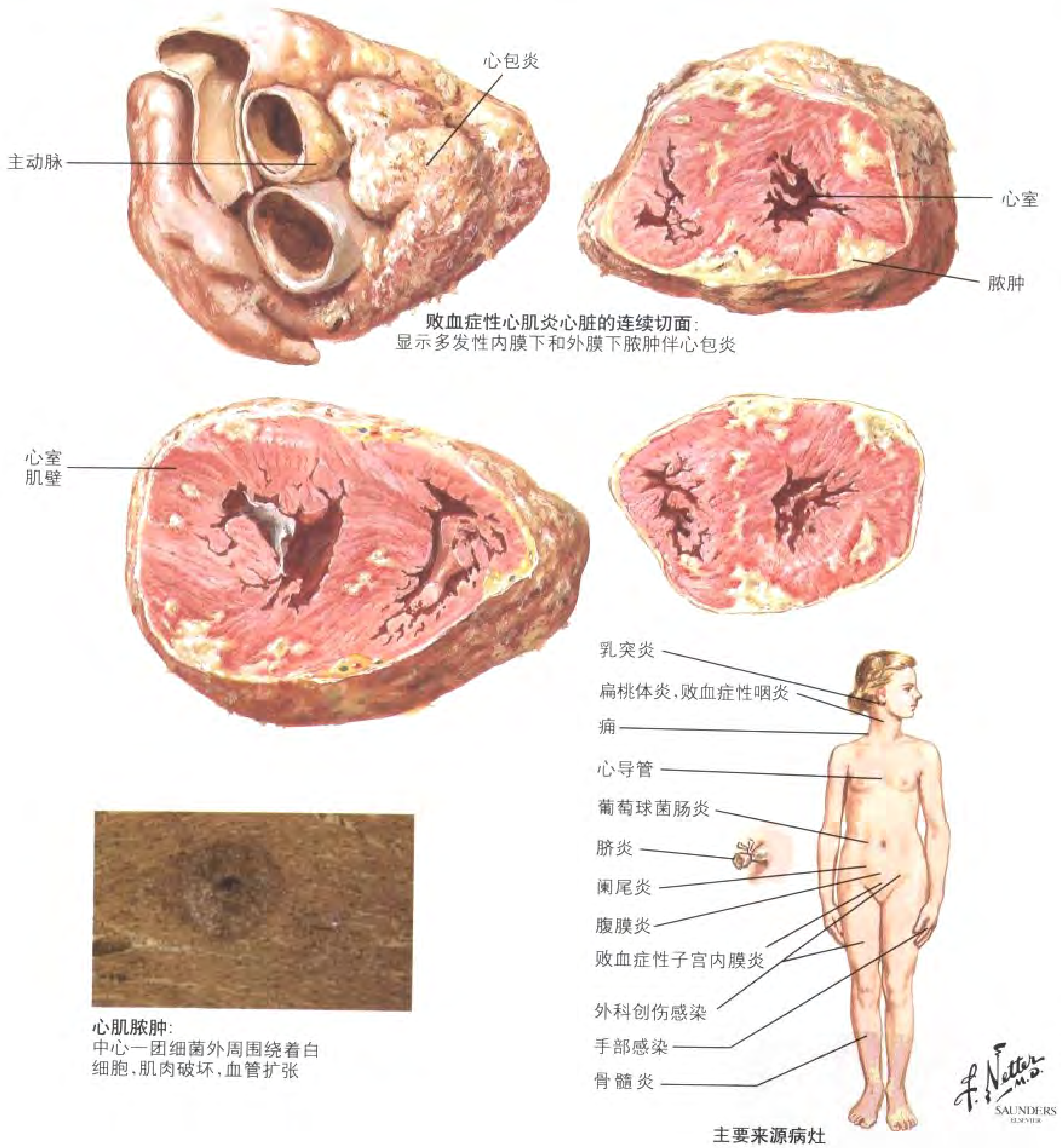


图 2-39 败血症性心肌炎

一些来源于皮肤或内脏器官的感染可造成菌血症或真菌血症。心脏受累包括纤维素性心包炎和多灶性化脓性心肌炎伴脓肿形成,可不伴瓣膜受累或瓣膜表现为消耗性心内膜炎(有发展成感染性心内膜炎的潜能)病变。系统性真菌感染好发于免疫缺陷患者,病变炎细胞浸润较少。心脏也可能发生原虫感染,如Chagas病。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

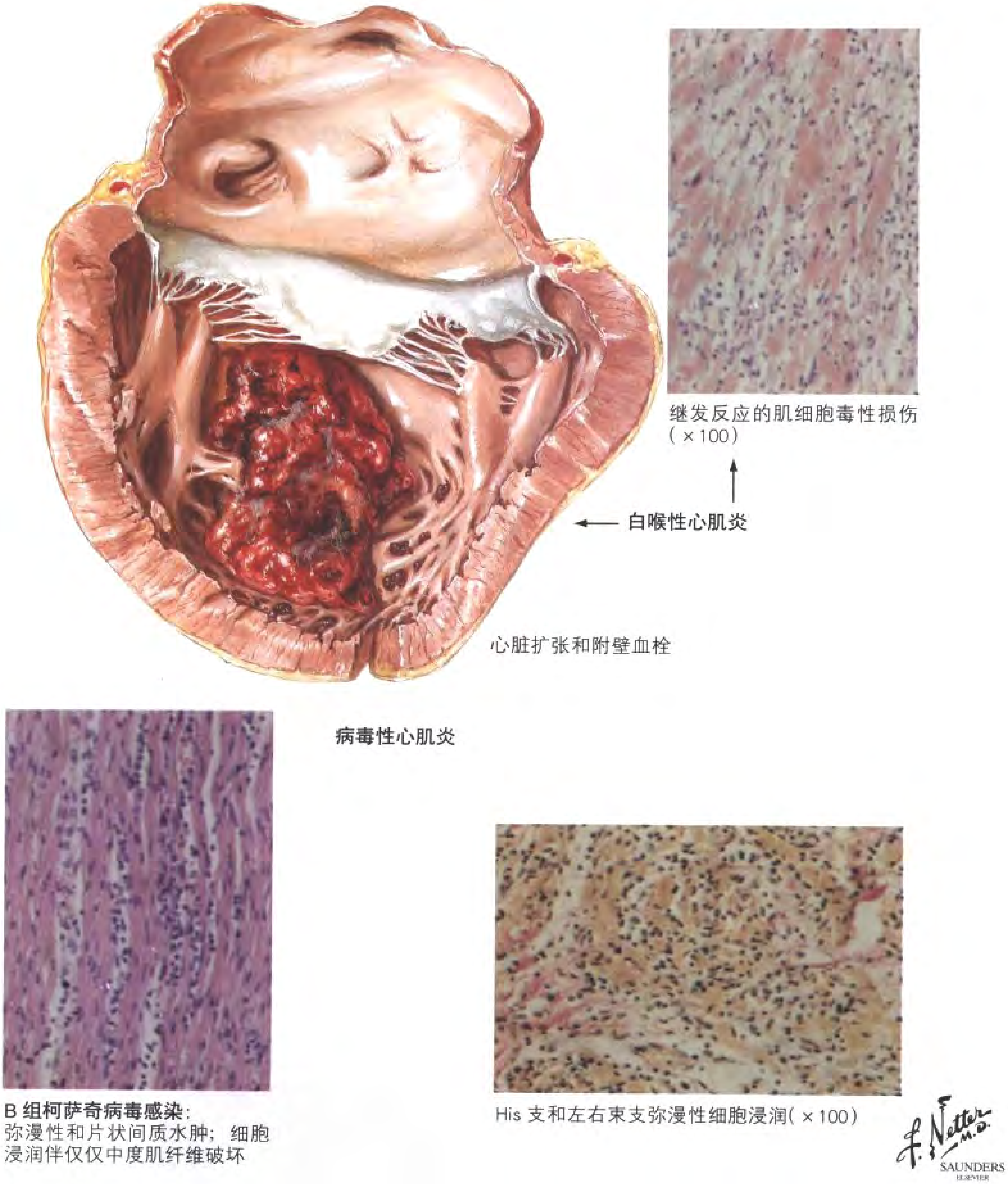


图 2-40 白喉性和病毒性心肌炎

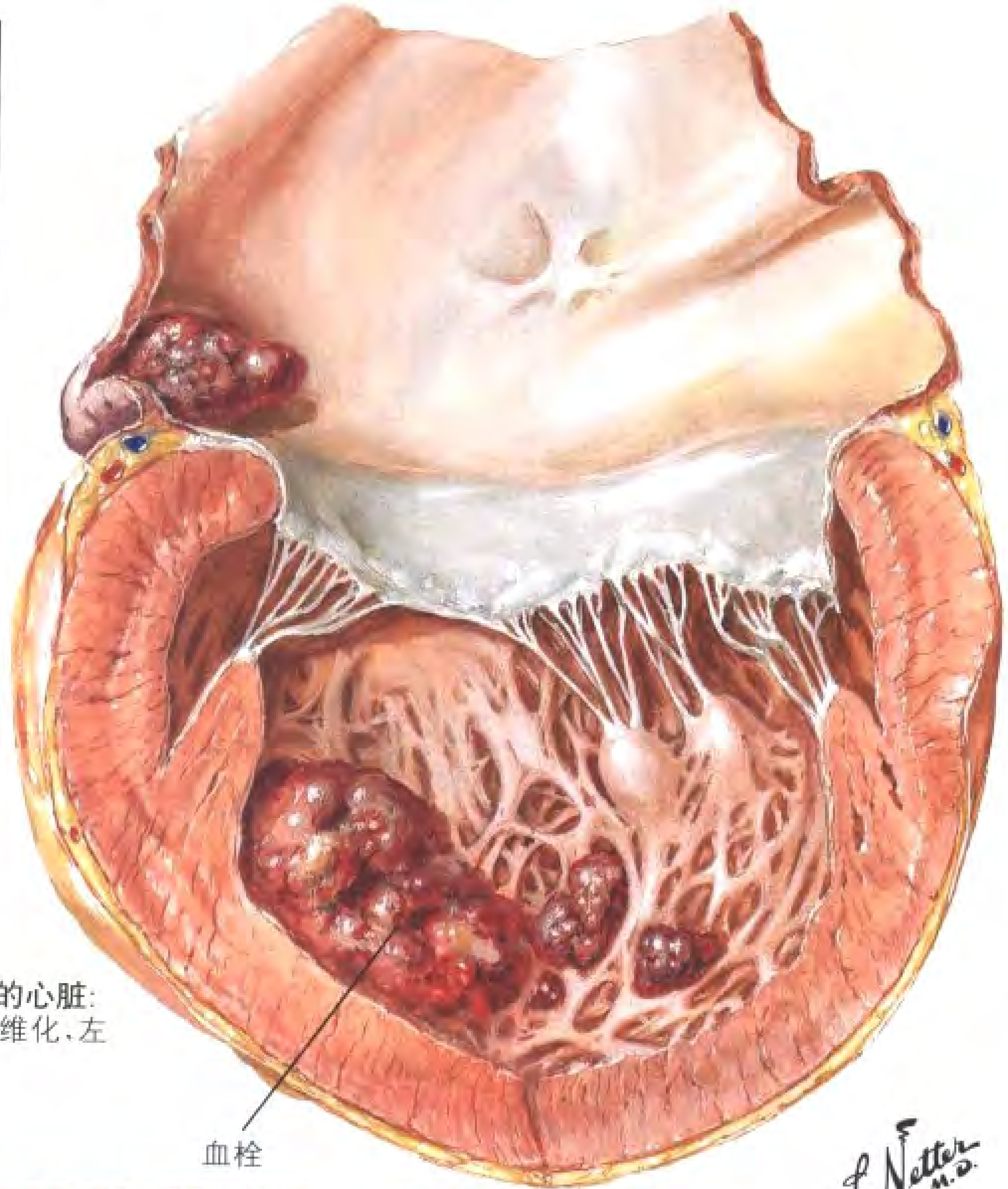
微生物(病毒、立克次体、细菌、真菌和原虫)或它们的毒素可造成一型心肌炎或心肌心包炎,有其特征性但通常没有微生物特异性。心包受累包括纤维素性渗出常伴浆液性渗出。浸润的炎细胞类型取决于以下因素(中性粒细胞为细菌感染,淋巴细胞为病毒感染,嗜酸性粒细胞为过敏反应)。病毒性心肌炎的特点是多灶性淋巴细胞和巨噬细胞(组织细胞)间质浸润和数量不等的心肌坏死。炎细胞浸润的程度超过坏死的程度。

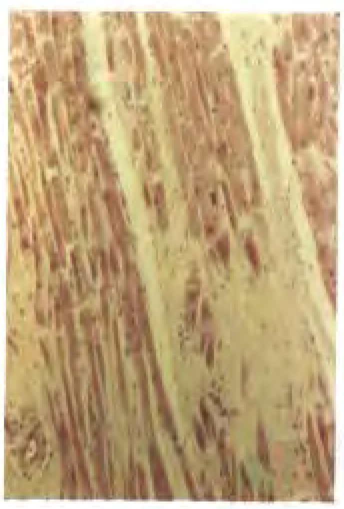
我的博客 http://book-life.blog.163.com

心脏的肌病可能源于各种代谢原因

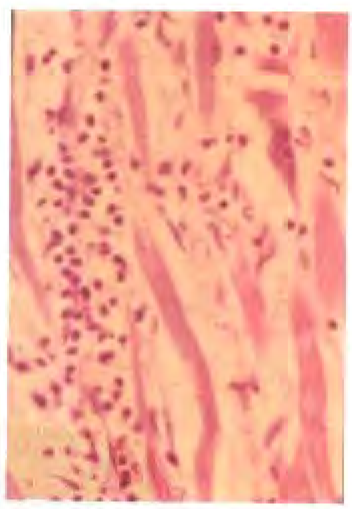


显著变大的心脏





弥漫性或不规则的纤维化取代心肌纤维



心肌内淋巴细胞和单核细胞浸润；水肿并偶见巨细胞



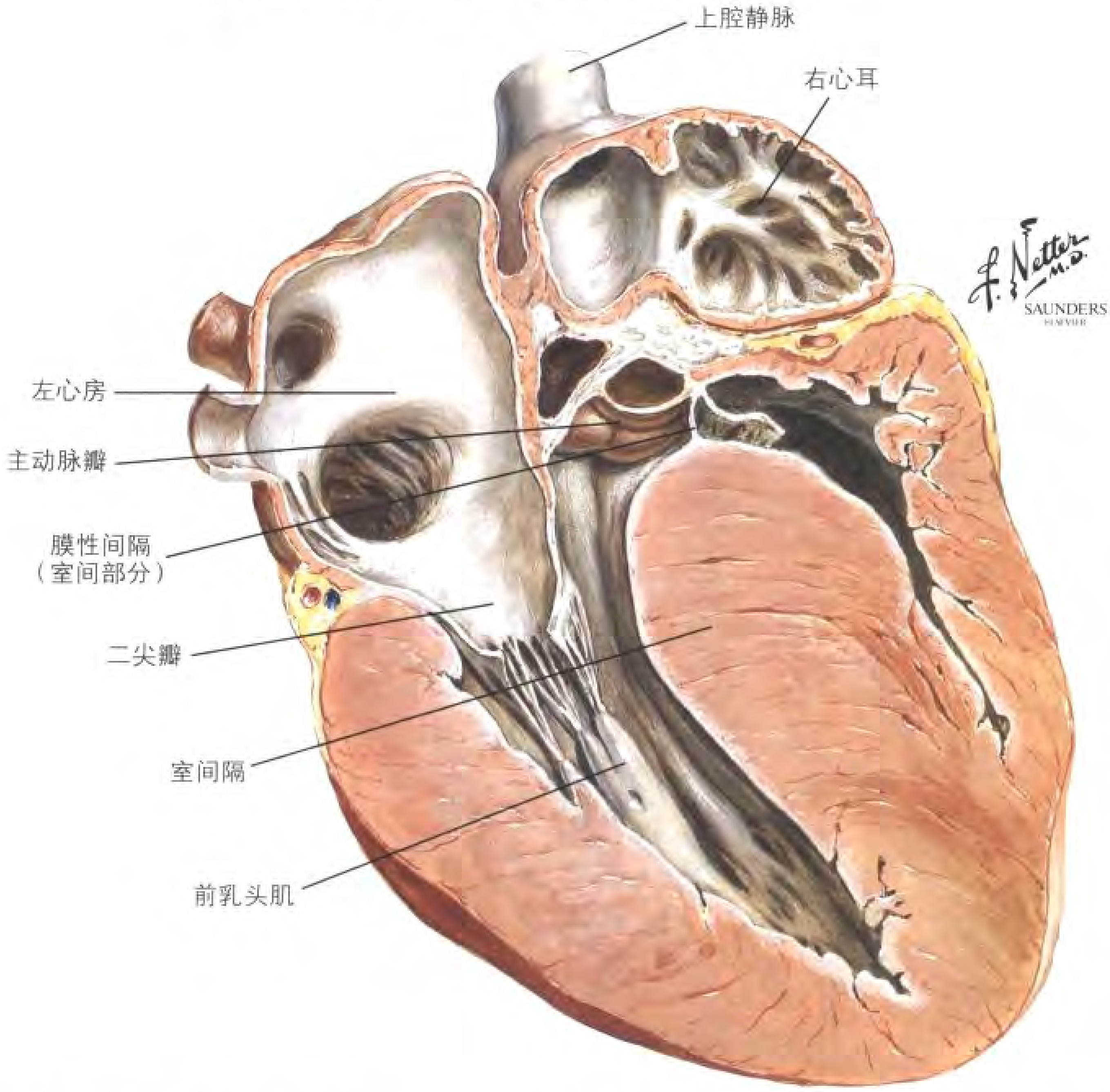
心肌纤维空泡形成和间质水肿、类似于脚气病所见

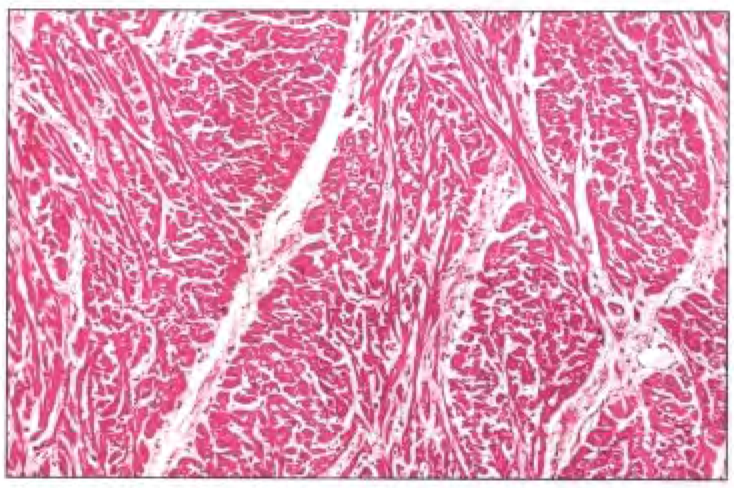
图 2-41　扩张性（充血性）心肌病

原发性心肌病独立发病。继发性心肌病作为心脏病（不局限于心肌）或系统性疾病累及心脏的一部分发生。最常见的类型是扩张性（充血性）心肌病，其特征是进行性的心脏肥大、CHF 和经常心率失常。病理上，存在四个心腔的对称肥大和扩张而缺乏相应的冠状动脉、瓣膜或先天性心脏病变以及明显的肾小动脉硬化症。心房或心室或共发的内膜血栓可源于低下的收缩功能。心肌通常表现非特异性的退变和纤维化，偶见炎症浸润。这一疾病的可能原因包括曾患有的心肌炎、慢性酒精中毒和通常伴发家族性疾病的基因突变。

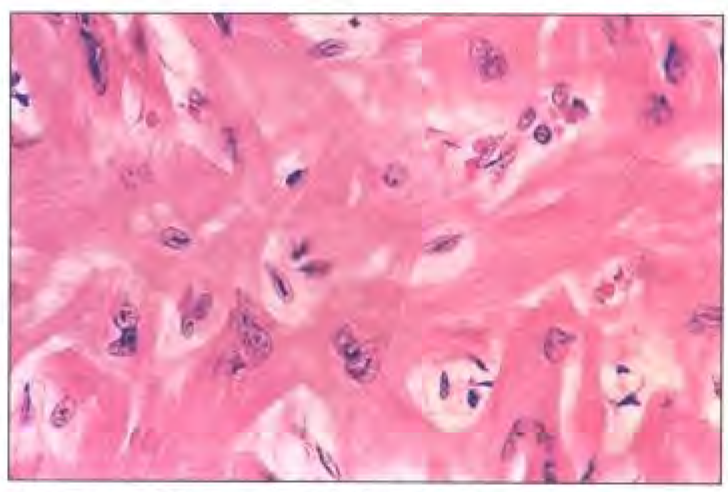
PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

肥厚性主动脉瓣下狭窄心脏的前切面





心肌排列混乱（低倍镜）

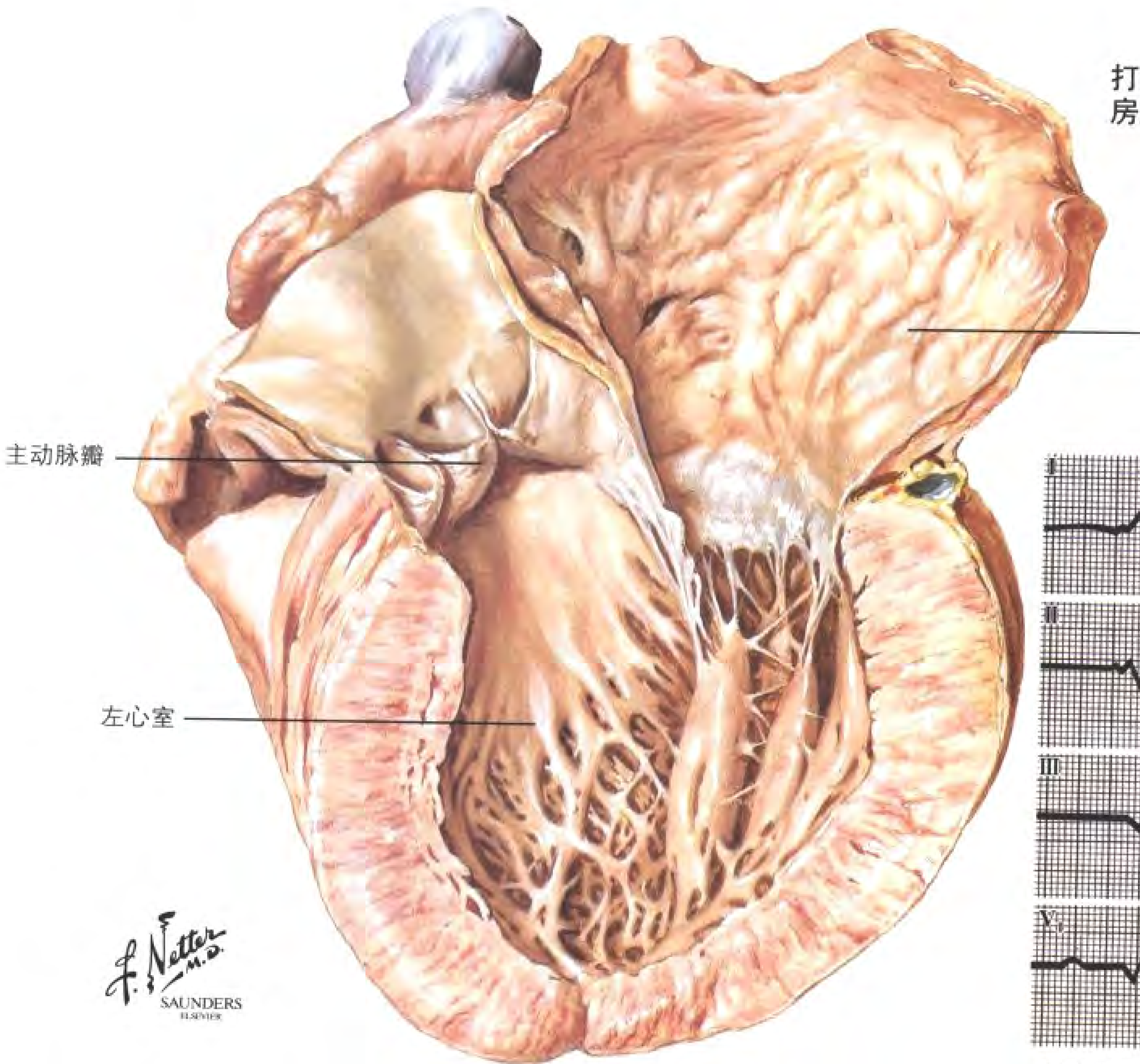


心肌细胞形状和排列异常（高倍镜）

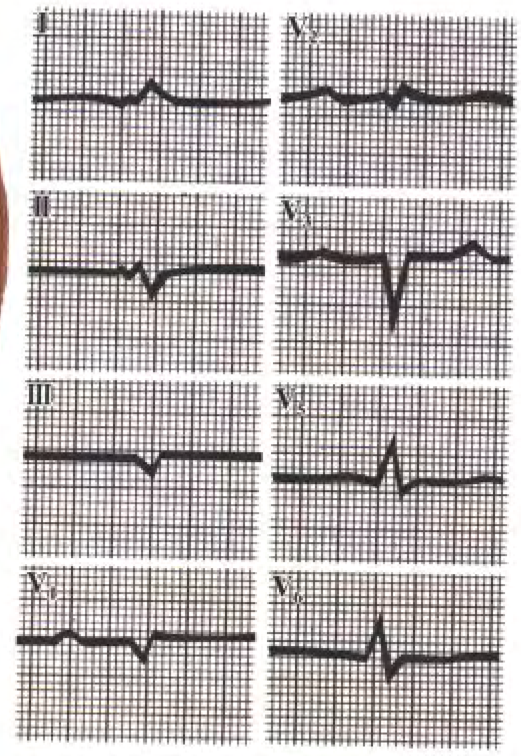
图 2-42　特发性肥厚性主动脉瓣下狭窄：肥厚性心肌病

肥厚性心肌病包括经典型特发性肥厚性主动脉瓣下狭窄(IHSS)，表现为瓣膜下、瓣膜或瓣膜上水平的LVOT阻塞。IHSS特征性的病理变化是不对称的室间隔肥厚(室间隔厚度至少是左心室其余肌壁的1.5倍，最初左右心室腔变小)。受累心肌的肌细胞紊乱、鱼骨样排列而不是正常肌束中的平行排列。异常收缩导致二尖瓣前瓣叶向膨出的室间隔进行收缩期前异常运动，因此产生功能性的LVOT阻塞(功能性主动脉瓣狭窄)和二尖瓣反流。IHSS的表现源于肌动蛋白、肌球蛋白和其它收缩蛋白的各种基因突变。

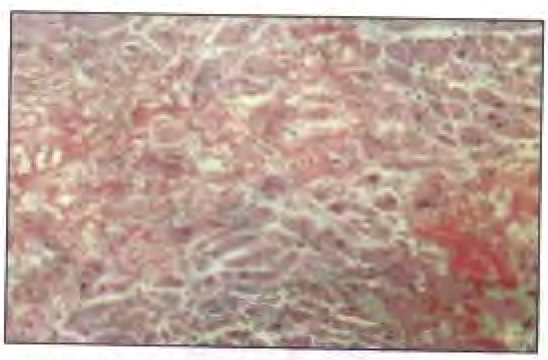
我的博客 http://book-life.blog.163.com



打开的右心室和右心房显示淀粉样物沉积



原发性淀粉样变的心电图，显示低电压



心肌细胞周灶性淀粉样物沉积伴坏死心肌纤维

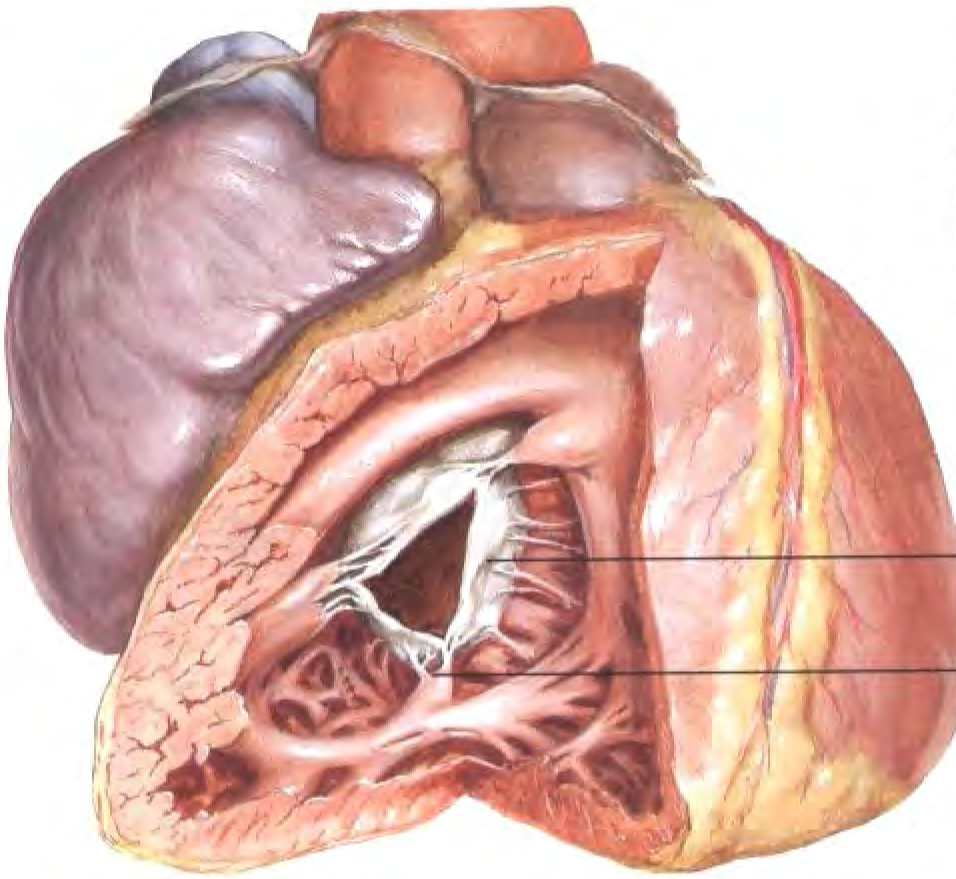


心肌血管周淀粉样物沉积

图 2-43 淀粉样变累及心脏：限制性心肌病

在大多数原发性系统性淀粉样变和老年性心淀粉样变中发生心脏受累。由于浸润的淀粉样物沉积造成心肌退变，淀粉样物围绕心肌细胞导致典型的 ECG 低电压表现。任何原因的心脏淀粉样变和严重的纤维化（胶原沉积）可产生限制性心肌病。心内膜心肌活检术被用来鉴别这两种情况并作出淀粉样变的诊断。限制性心肌病患者特征性存在 CHF 症状，由右心衰竭引起，心脏大小正常，在放射检查中类似形成心包炎。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



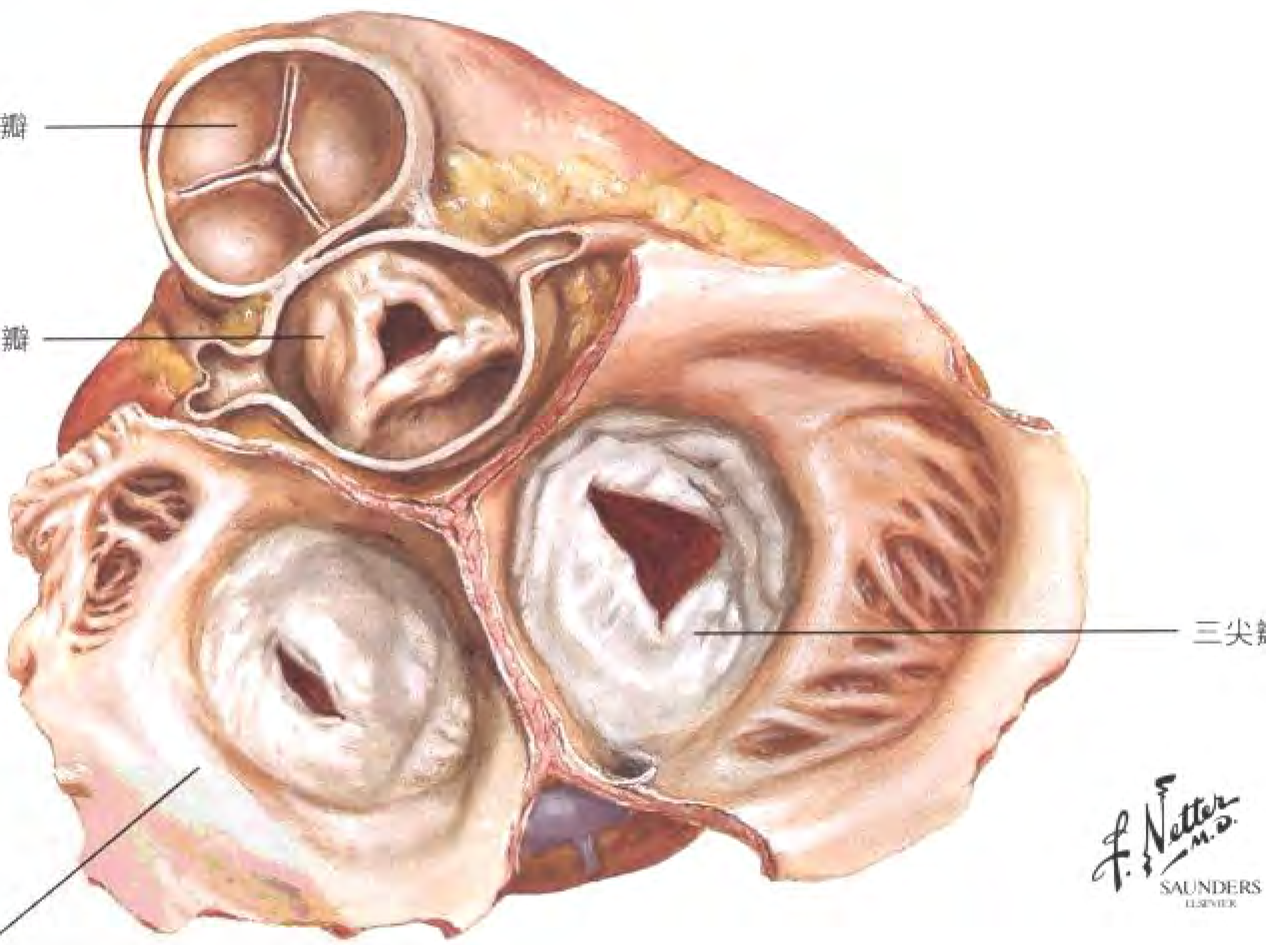


图 2-44　风湿性心脏病

这一图像显示由慢性 RHD 造成的多瓣膜病变累及主动脉瓣、二尖瓣和三尖瓣。弥漫性纤维化和各种连接处融合造成关闭不全（反流）或狭窄，导致功能不全。慢性 RHD 单独引起二尖瓣明显的临床病理改变占总病例的大约 40%，二尖瓣和主动脉瓣均受累占另 40%，主动脉瓣单独受累大约占 20%。明显的风湿病变影响三尖瓣仅占很小的比例，而肺动脉瓣几乎不受累。RHD 仅是很多造成明显瓣膜病理改变的疾病之一，造成关闭不全或狭窄或两者均有，或累及一个或多个瓣膜。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

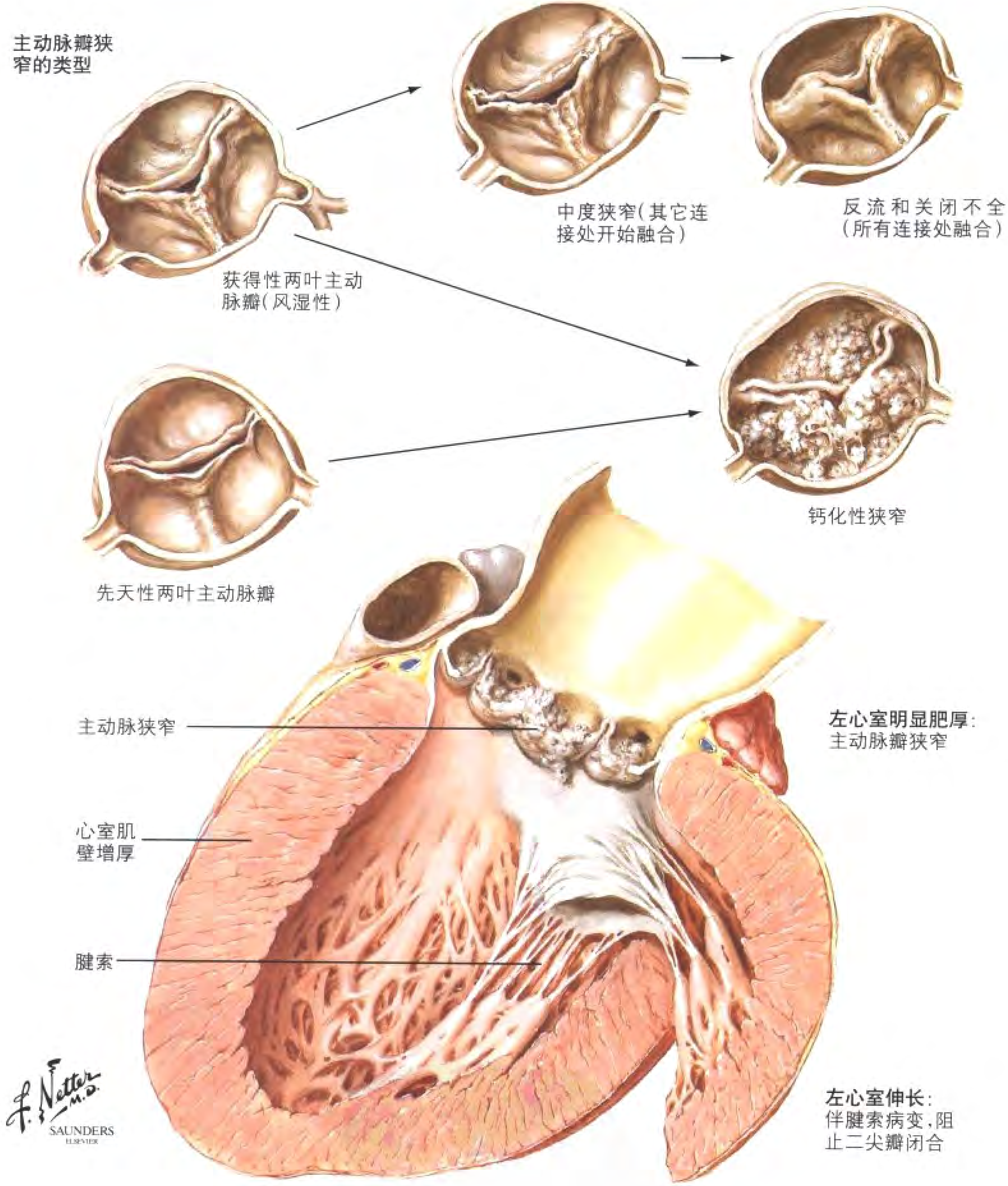
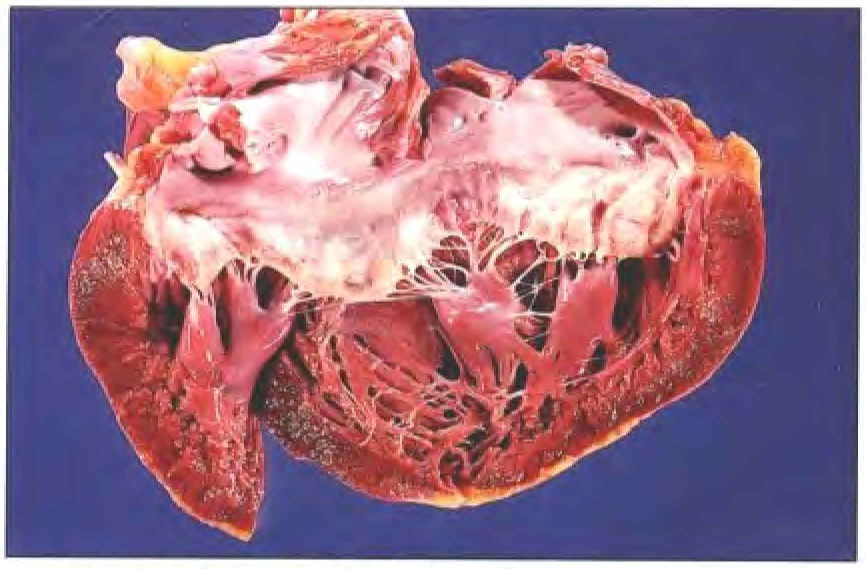


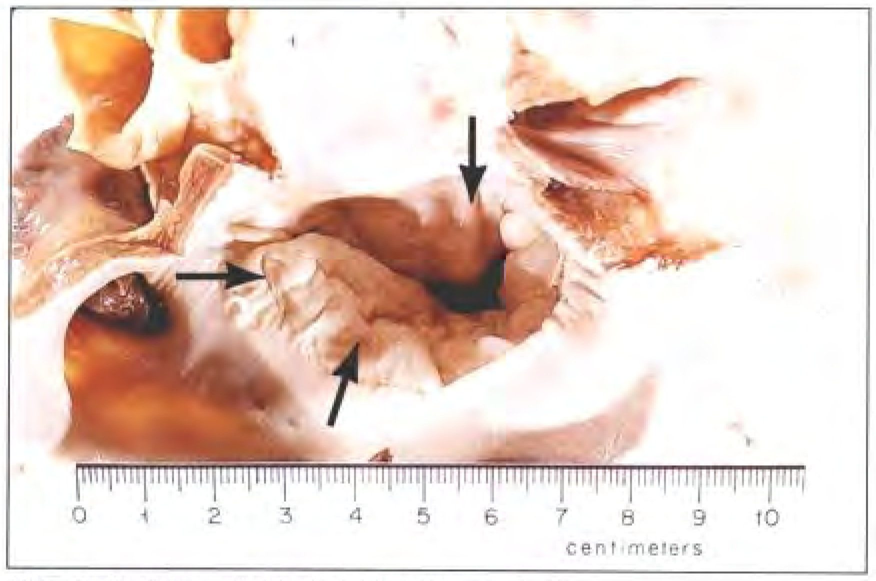
图 2-45 主动脉瓣病变

瓣膜性心脏病可源于先天性心脏缺损或免疫性、炎症性、感染性或退变性心脏疾病。在美国,非风湿原因造成大多数瓣膜性心脏病需要手术介入治疗。中年人的先天性二叶主动脉瓣和老年人的三叶主动脉瓣老年性硬化(Monckeberg)性狭窄是最常见的严重的单纯主动脉瓣病变。RHD 可造成主动脉瓣狭窄,包括形成获得性两叶主动脉瓣,源于 3 个连接处的 1 个融合。主动脉瓣狭窄患者继发左心室肥厚。此病的症状有易疲劳,心绞痛和有胸骨右侧的收缩期喷射杂音伴心脏搏动减少。

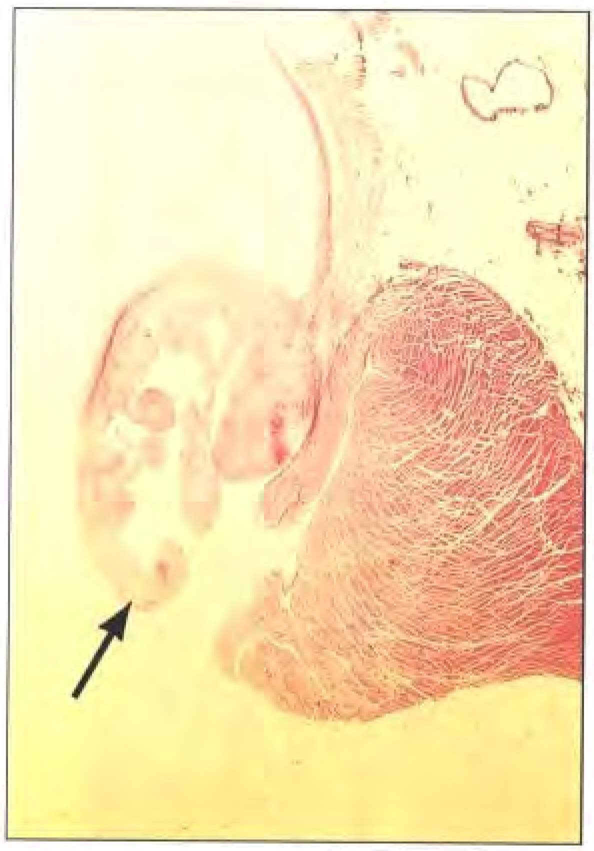
PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



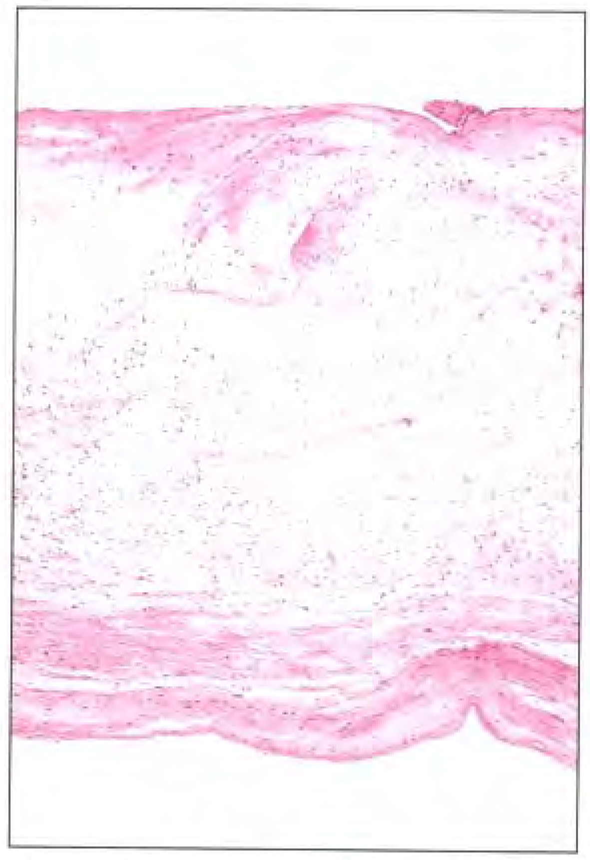
由于粘液样变性的二尖瓣瓣叶增厚变长



增厚和变长的二尖瓣瓣叶脱垂进入左心房



二尖瓣瓣叶增厚变长(低倍镜)

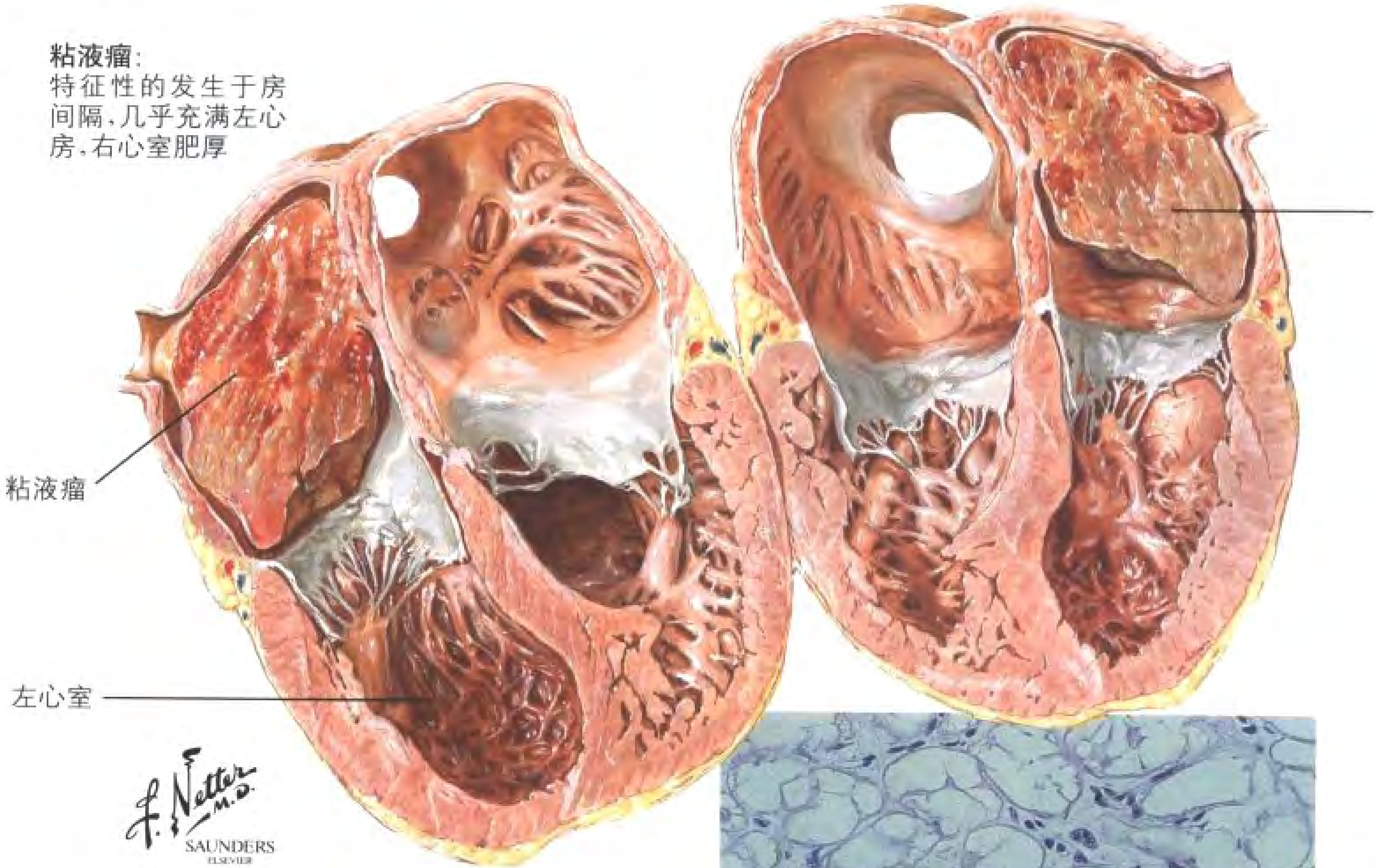


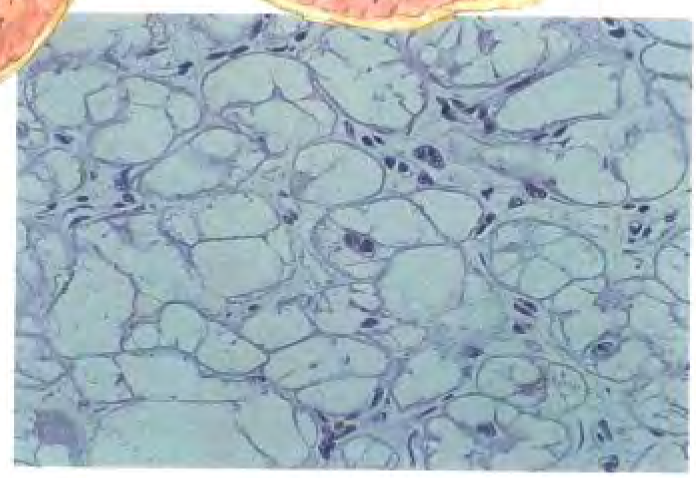
增厚的二尖瓣瓣叶由疏松的粘液样结缔组织组成,缺乏正常的致密纤维(高倍镜)

图 2-46 二尖瓣脱垂

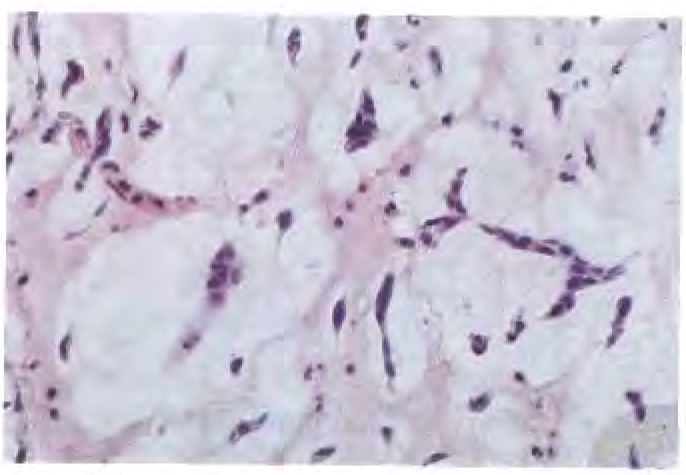
二尖瓣的粘液样变性形成多余的瓣膜,由白色的粘液样组织构成。组织学上,正常的纤维被粘液样组织取代。多余的瓣膜在每个收缩期脱垂进入左心房,形成心尖区收缩中晚期的卡啦音和短的收缩期隆隆杂音。脱垂可以被超声心动描记术检出。各种程度的二尖瓣脱垂在大约2%的人群中存在,女性多于男性。原因不明,但有证据表明心率失常导致心脏收缩形态异常,继发二尖瓣退行性变。相似的病变也见于Marfan综合征。二尖瓣退变的进展可造成进行性二尖瓣反流。自发或梗死造成的腱索破裂可导致急性严重的二尖瓣反流。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

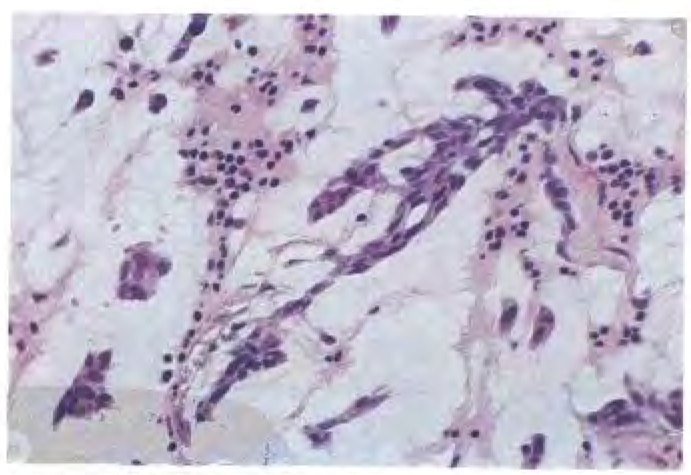




横纹肌瘤由原始肌细胞组成(星形细胞),细胞核位于中间,空泡状的胞浆和纤细的肌丝(高倍镜)



粘液瘤由小的未分化的结缔组织细胞分布于宽阔的粘液间质形成(高倍镜)

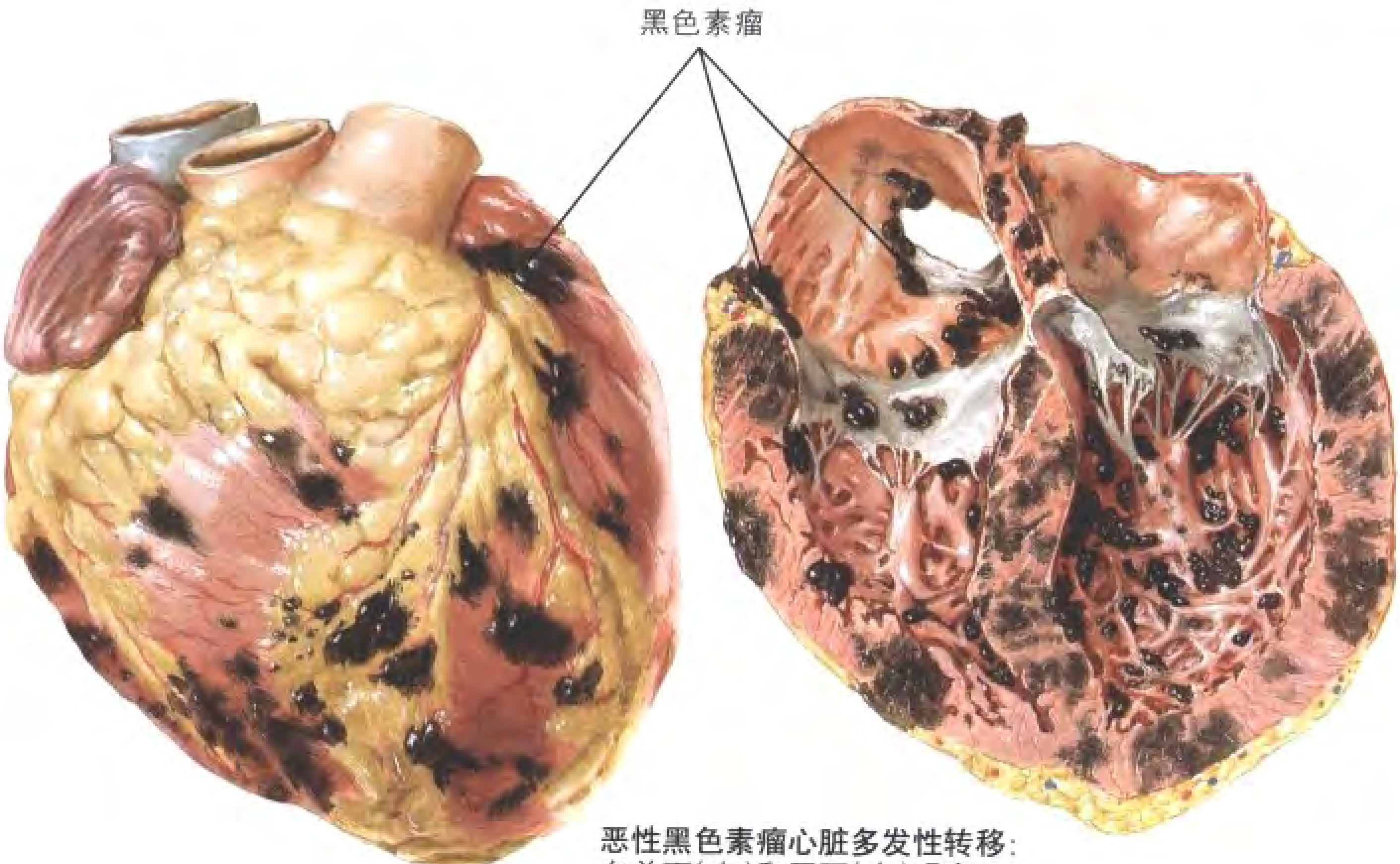


粘液瘤见疏松粘液间质中集中分布的粘液瘤细胞(高倍镜)

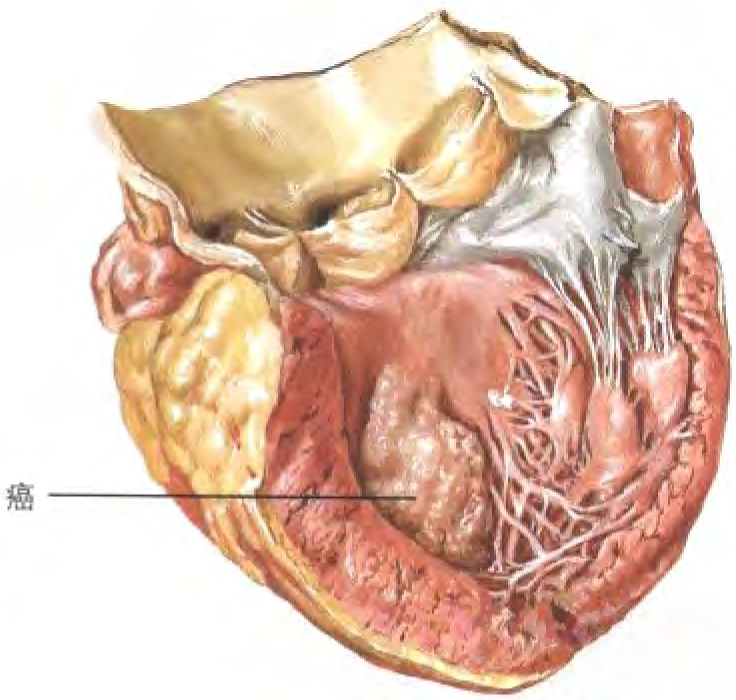
图 2-47 原发性心脏肿瘤

心脏的原发性肿瘤大多数是良性的、发生率比心脏转移性肿瘤低得多,但比罕见的心脏原发性肉瘤多得多。成人最常见的原发肿瘤是粘液瘤,含有未分化小间质细胞分布于宽阔的粘液间质中。最常发生于左心房,有类似于二尖瓣狭窄的症状。在婴儿和儿童,横纹肌瘤最常见。这些肿瘤可以单发或多发,分布于心内膜下、内膜间质或心外膜下。病变由原始的肌细胞(蛛形细胞)组成。横纹肌瘤可作为结节性硬化的一部分发生。

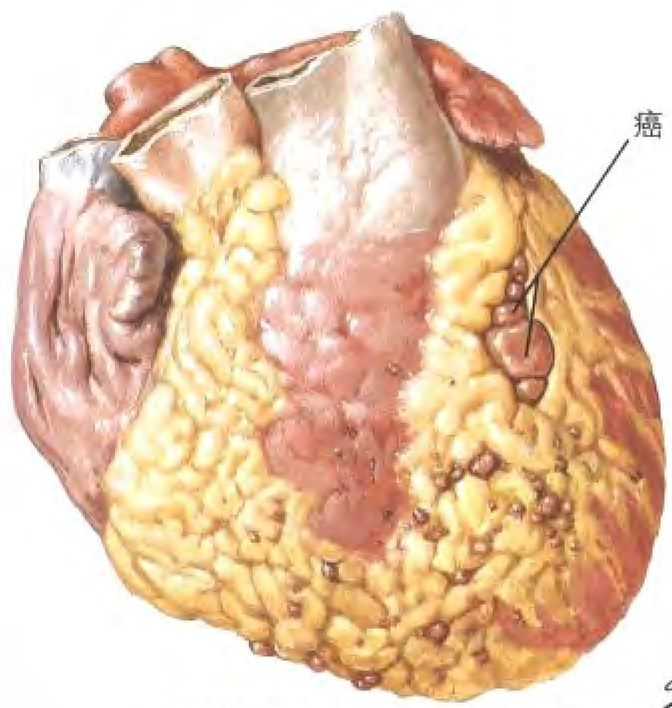
PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



恶性黑色素瘤心脏多发性转移：
自前面（左）和正面（右）观察



支气管癌转移到心壁

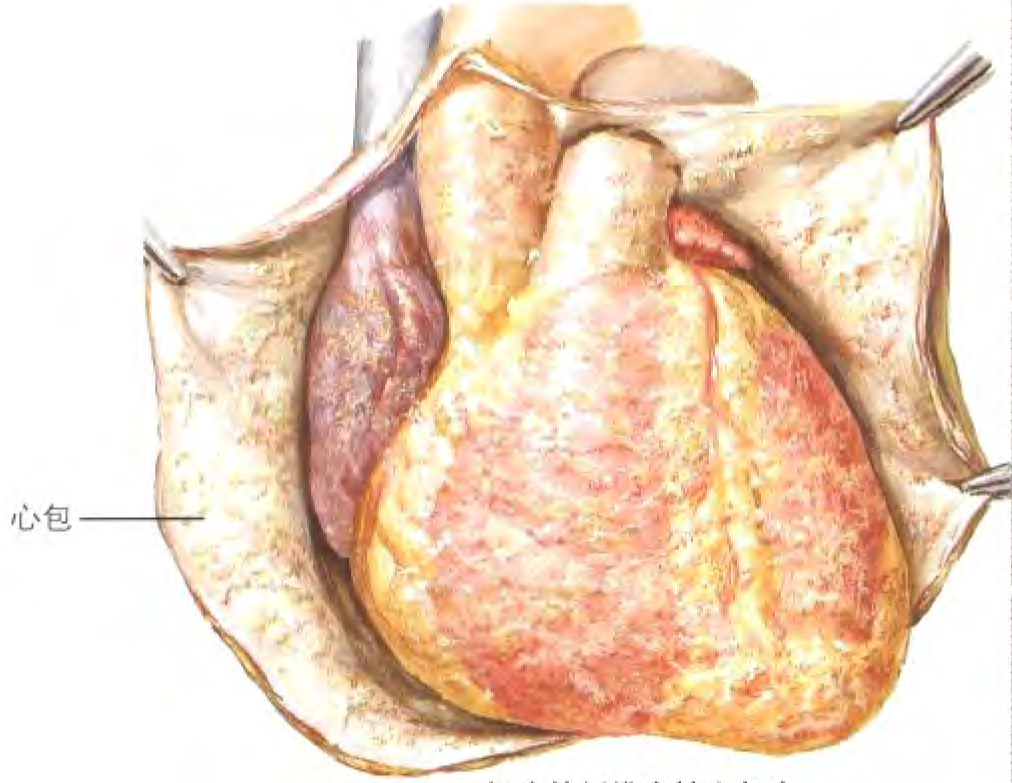


转移性支气管癌经淋巴道扩散：
自前面观察

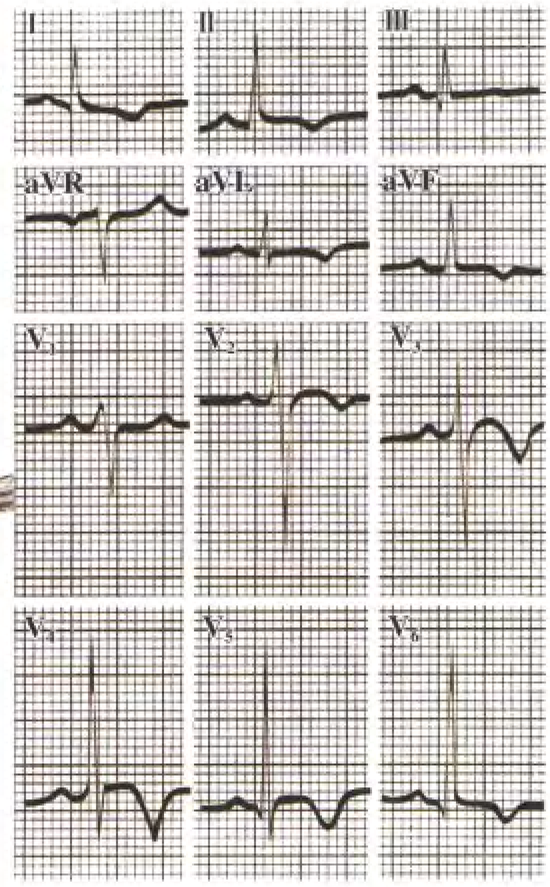
图 2-48 转移性心脏肿瘤

转移性心脏肿瘤可以来自于多种恶性肿瘤，包括多发性骨髓瘤、支气管癌、乳腺癌、淋巴瘤和白血病。有各种形式的转移，包括瘤块和淋巴道扩散，如图示。

我的博客 http://book-life.blog.163.com



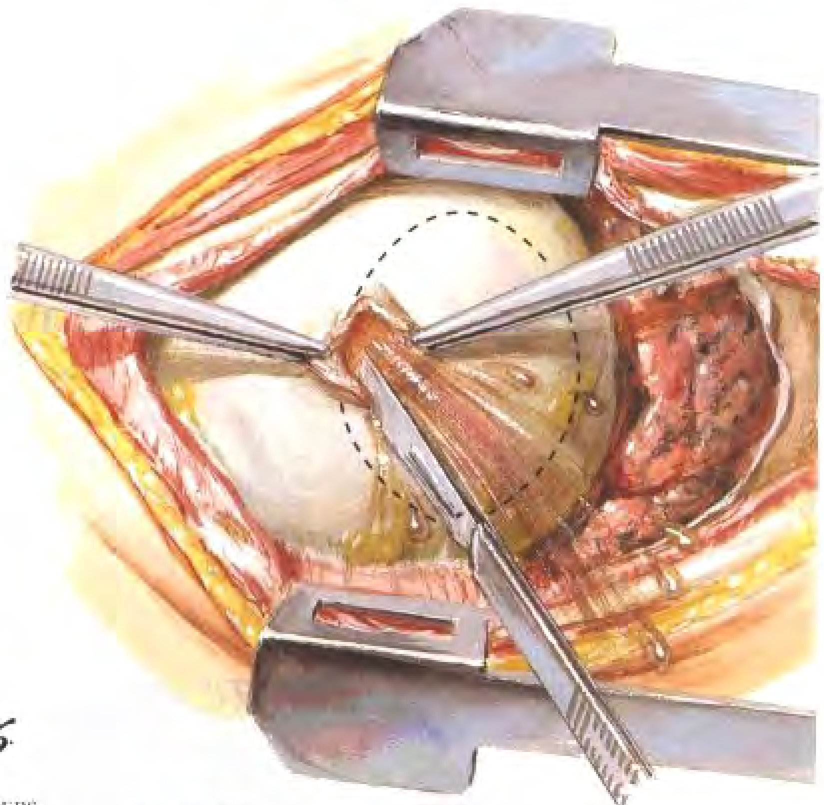
轻度的纤维素性心包炎



特征性的 ECG 改变：除 aVR 和 V1 导联外所有导联 T 波转化；导联Ⅲ等电位



心包积液（位于右侧，箭头）



心包积液：
建立胸膜心包窗，取道左第五肋间实施活检

图 2-49 心包疾病

充血性心力衰竭造成心包积液，含有低蛋白清亮液体（漏出液）。病毒感染，肾衰竭（尿毒症）和非感染性免疫病导致纤维素性心包炎并常伴发心包积液。细菌感染产生化脓性心包炎。结核产生肉芽肿性心包炎。心包病变也可来自于转移性肿瘤。心包积液如果迅速且量大可导致心功能受损。治疗包括经皮心包穿刺放液术或外科心包开窗术。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

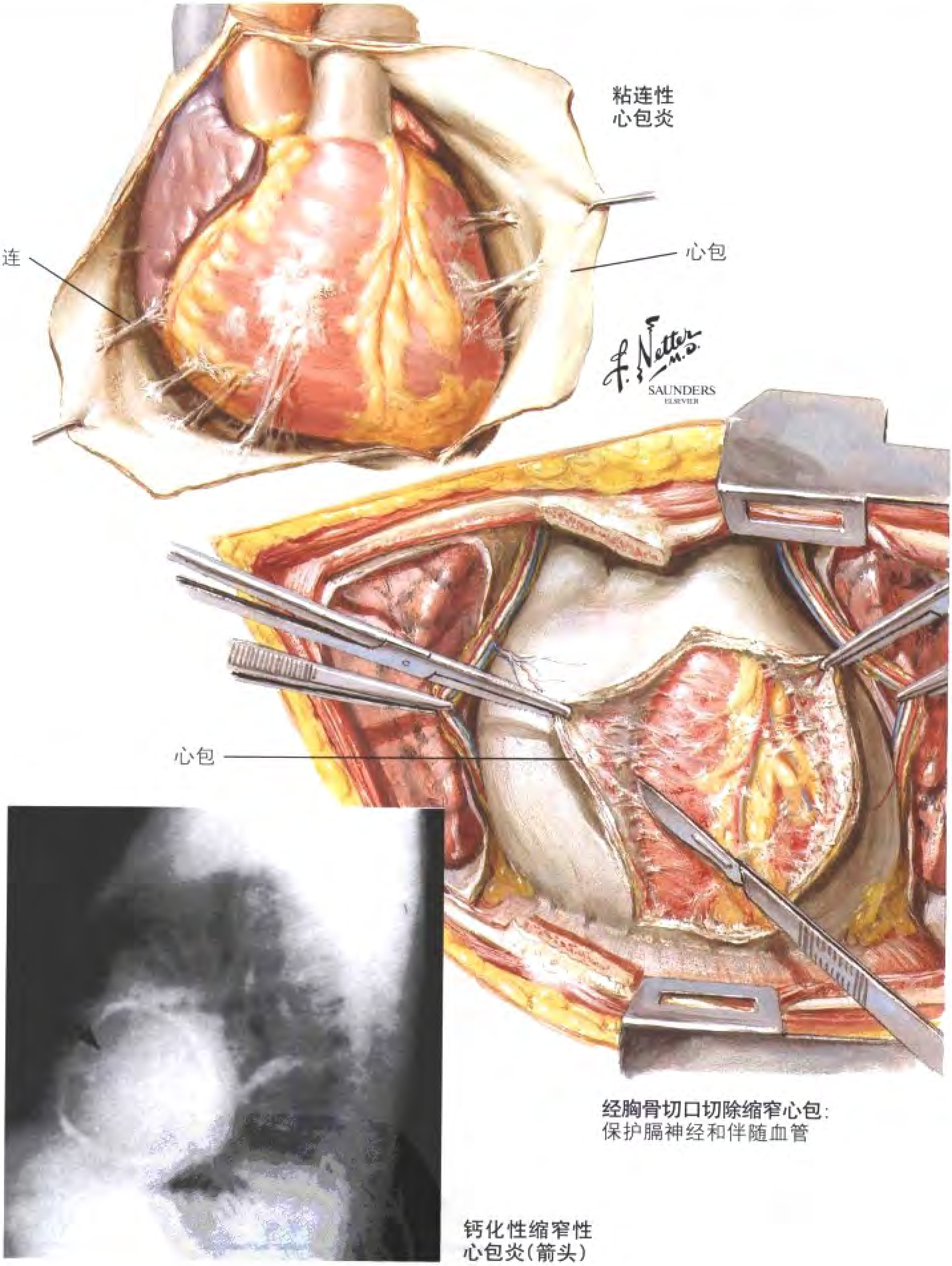


图 2-50　粘连性心包炎

急性心包炎特别是伴广泛纤维素性渗出或出血时，愈合时可形成粘连性心包炎。粘连可能严重并可能伴发钙化。严重的粘连性心包炎可产生缩窄性心包炎的临床综合征，需外科解除。以前，结核性心包炎是缩窄性心包炎的主要原因，但现在大部分病例是原发的。在肾透析时，慢性肾病是粘连性心包炎的常见原因。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

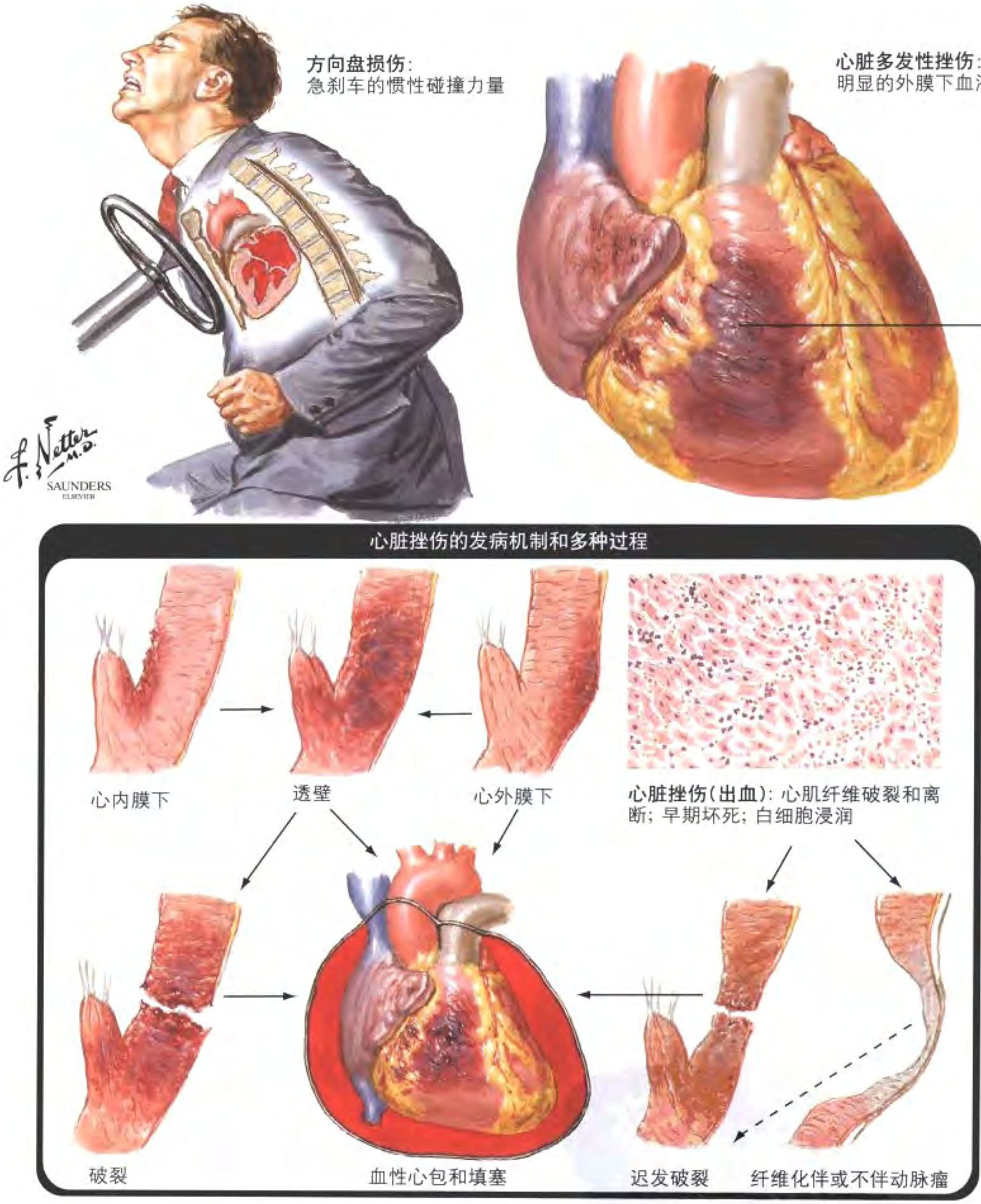


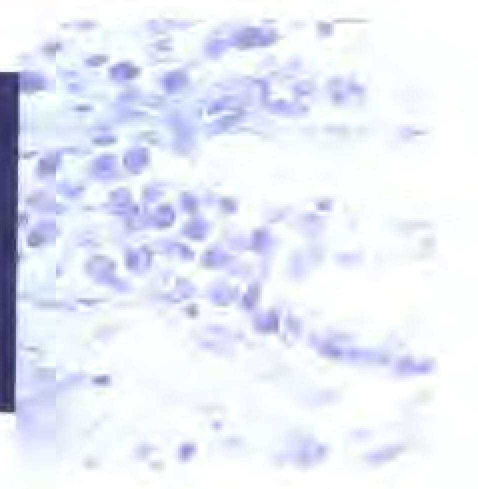
图 2-51 非穿透性和穿透性心脏外伤

严重的胸部压迫性损伤可导致心肌的外伤性损伤，称为心脏挫伤。病变表现为心肌出血坏死。病变可以透壁，并导致心脏破裂以及由于血性心包造成的心脏填塞。病变可以以动脉瘤的形式愈合。其它的外伤性病变包括室间隔破裂、乳头肌破裂或瓣膜破裂。所有这些病变产生急性心功能失代偿。胸部的枪击或刺伤可造成心脏各部位的裂伤或穿孔。这可以导致严重的心包内出血并迟早由于血性心包造成心脏填塞。这一致命性的情况需要进行快速的血性心包排空。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

第 三 章

呼吸系统



概述

本章介绍五类主要疾病：气体交换障碍所致的阻塞性和限制性肺疾病、肺血管疾病、感染和炎症性疾病，以及肺和胸膜的肿瘤。

阻塞性肺疾病

慢性阻塞性肺疾病(COPD)的特征为肺通气量的减少，可以通过肺功能检测确定：总肺容量(total lung capacity, TLC)和最大肺活量(forced vital capacity, FVC)正常或增高合并用力呼气量(forced expiratory volume, FEV)减少。COPD的原因可以是气流阻力增加(如气道管腔狭窄)或弹性回缩力丧失(气腔被动扩张)。许多呼吸系统疾病都可以造成这种状况，包括慢性支气管炎、细支气管炎和哮喘、囊性纤维化(CF)、支气管扩张症或α1-抗胰蛋白酶缺乏症。COPD可以进展为肺结构破坏性肺气肿，最终形成肺源性心脏病。肺心病的特点为肺血流量减少，肺动脉高压和右心功能不全。

限制性肺疾病

限制性肺疾病(RLDs)的肺扩张能力受限，从而造成肺顺应性降低。虽然肺外疾病，例如胸廓异常、腹部包块及神经肌肉疾病也可以限制肺的扩张，但是限制性肺疾病一般专指肺内实质病。肺功能检查表现为FVC降低伴FEV正常或相应降低。限制性肺疾病可以急性或慢性发病。经典的急性RLD的例子是成人呼吸窘迫综合征(ARDS)和急性过敏性肺炎。慢性者包括多种不同病因导致的病变如原发性肺纤维化(纤维性肺泡炎)、胶原血管病中的慢性间质性肺炎、尘肺和结节病。只有急性RLD的早期患者可以完全痊愈；晚期或慢性RLD患者会反复进展为瘢痕或发展为广泛的肺间质纤维化，进而形成蜂窝肺、肺动脉高压和肺心病。反复加重的感染使RLD的病程更加复杂。

肺血管疾病

常见的肺部血管疾病有两大类：由继发性血管阻塞，和原发性血管结构病变造成的凝血障碍。凝血障碍可由栓塞形成或原位血栓形成(如应用高雌激素避孕药或胰腺癌时的高凝状态)而造成肺血管的阻塞。原位血栓形成也可能是肺血管原发结构病变所致。

肺感染性疾病

肺部感染因病原体的不同可以分为细菌性肺炎、非典型和病毒性肺炎、寄生虫性(如卡氏肺囊虫肺炎)或真菌性肺炎。多数细菌性和病毒性肺炎为急性炎症性疾病，经过适当处理可以完全治愈。但是细胞内细菌(如结核分枝杆菌)、寄生虫或真菌感染会导致疾病迁延，慢性过程引致免疫反应和不完全治愈。它们愈合时形成局灶或弥漫的瘢痕，有形成慢性限制性肺疾病的危险。

肺和胸膜肿瘤

如同其他器官，肺部肿瘤可分为癌(如支气管上皮、支气管腺体或肺泡上皮来源)和肉瘤。肿瘤分类依据细胞来源(鳞状细胞癌[SCC]、腺癌[AC]、小细胞癌[燕麦细胞癌])和细胞分化程度。肿瘤局部蔓延和转移扩散决定它们的预后。因此，肿瘤的分类和扩散情况(分级和分期)都是重要的病理诊断指标，是指导进一步治疗的基础。而且，肺部也是其他部位肿瘤(如乳腺、胰腺、睾丸肿瘤、皮肤恶性黑色素瘤及其他)的常见转移部位，这些转移性肿瘤必须与原发性肺肿瘤区别。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

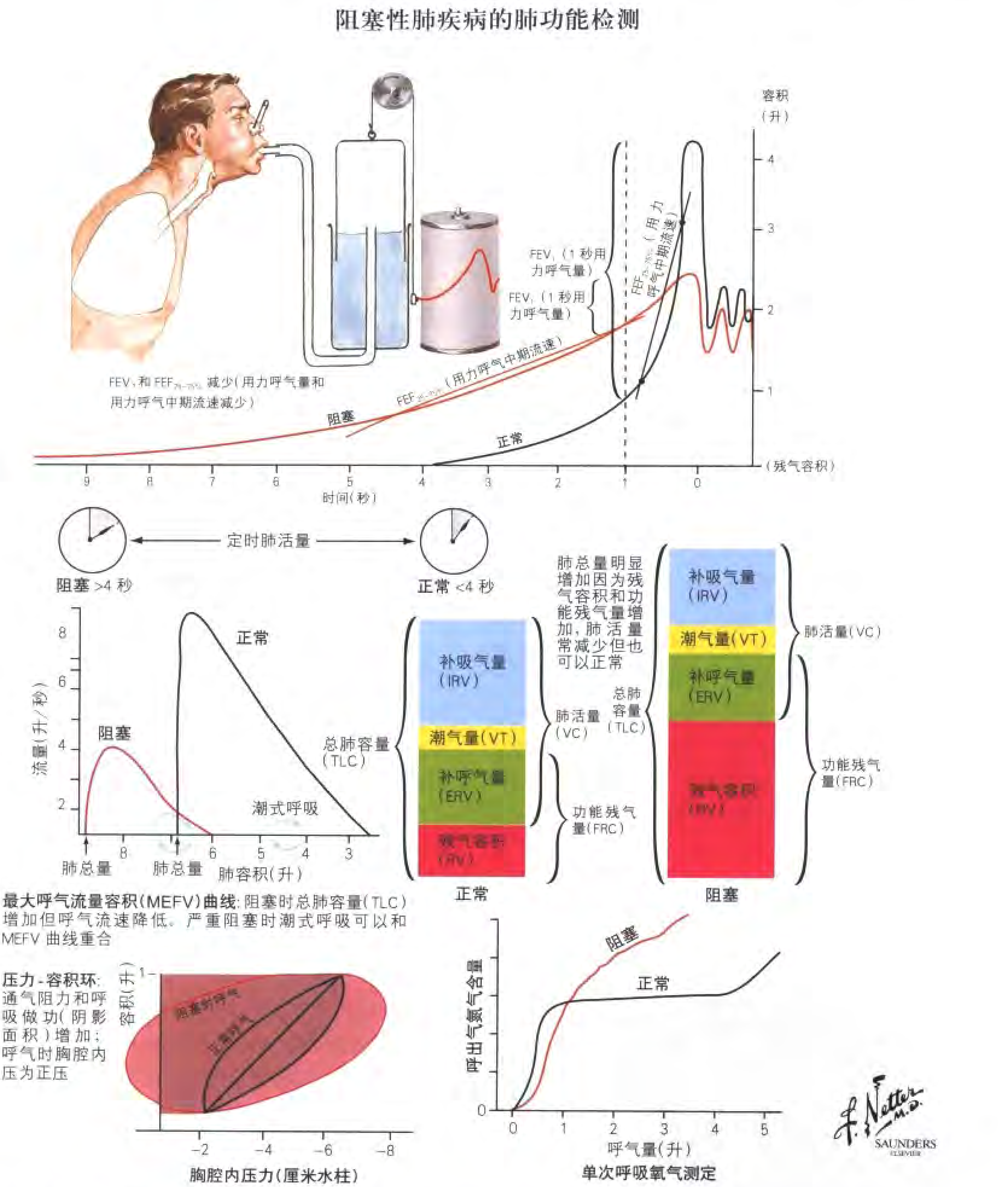


图 3-1　慢性阻塞性肺疾病

慢性阻塞性肺疾病（COPD）的特征为肺通气量的减少，可以通过检测肺功能确定：TLC 和 FVC 正常或增高合并 FEV 减少。COPD 的原因可以是气流阻力增加（气道管腔狭窄）或弹性回缩力丧失（气腔被动扩张）。许多呼吸系统疾病都可以造成 COPD，包括慢性支气管炎，细支气管炎和哮喘，CF，支气管扩张症，和 α 1-抗胰蛋白酶缺乏症。COPD 可以进展为肺结构破坏性肺气肿，肺血流量减少，肺动脉高压和右心功能不全（肺心病）。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

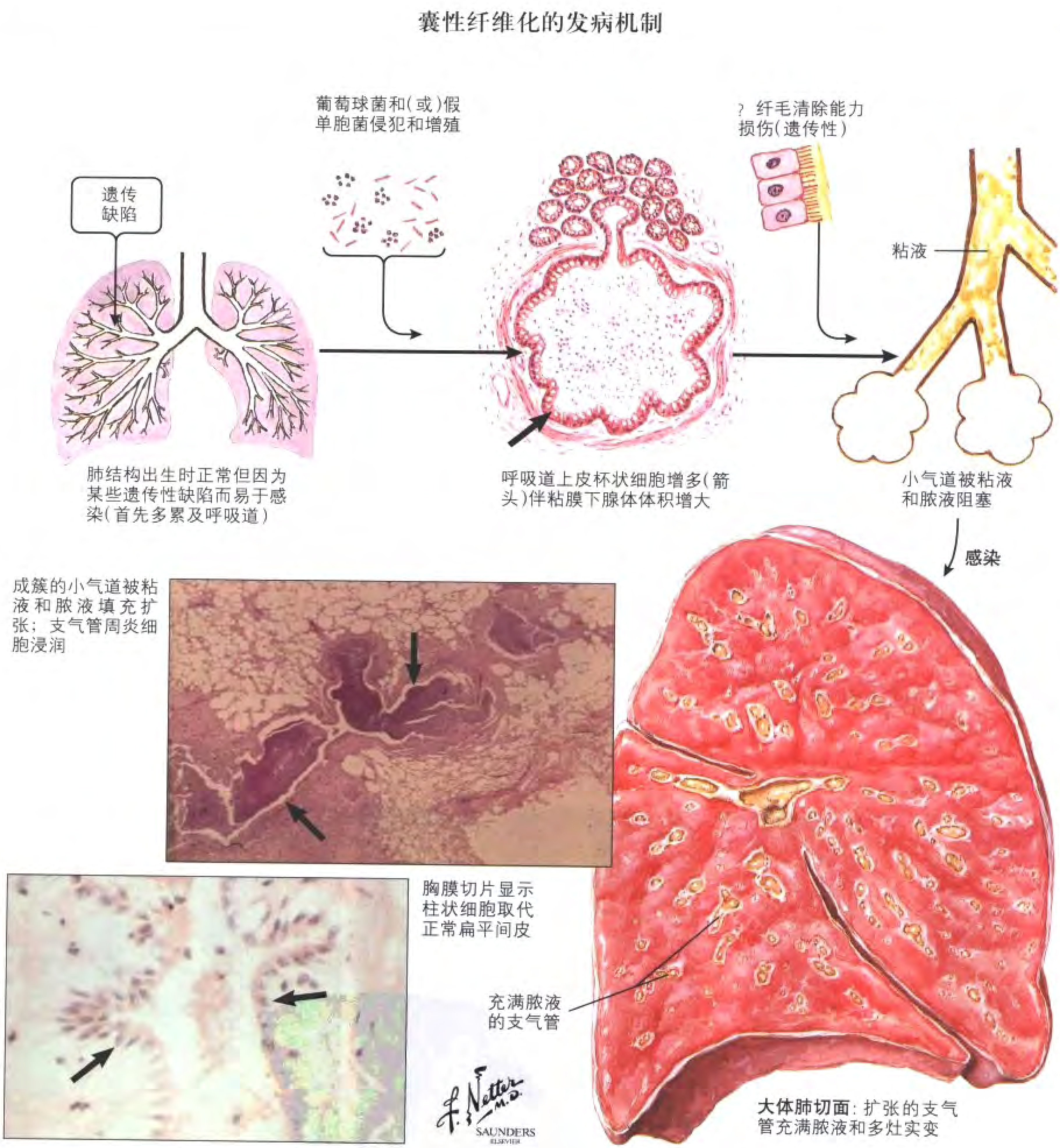
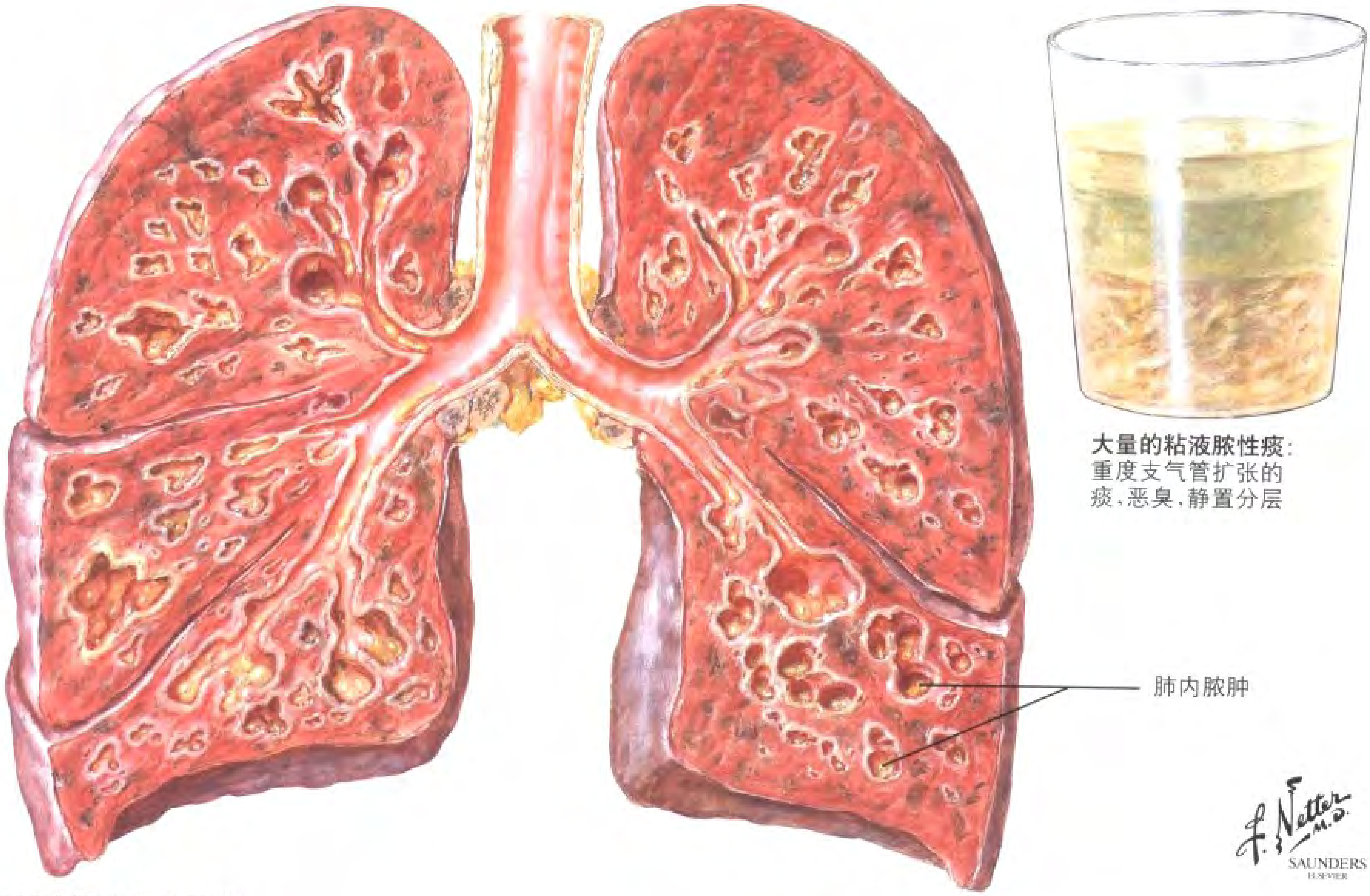


图 3-2 慢性支气管炎

慢性支气管炎有持续和多发咳嗽,在多烟雾城市 40 岁以上的人群中有 25%和约 15%的吸烟者发病。它常伴有反复的非特异感染,粘膜萎缩伴粘液性化生(1 个杯状细胞比 7 个柱状细胞变为 1 个杯状细胞比 1 个柱状细胞),粉尘清除能力下降,和支气管弹力层炎性破坏伴反应性肌层肥厚。最后,出现退变和圆柱状支气管扩张,短暂的细支气管纤维性狭窄(小气道疾病)和肺气肿。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

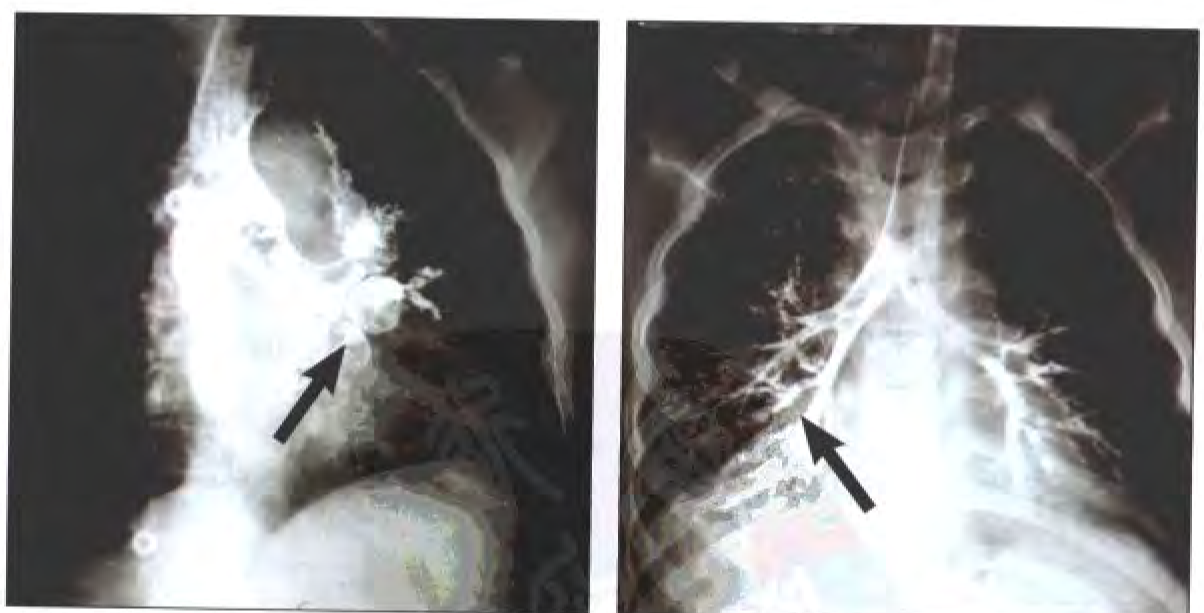
支气管扩张



双侧广泛支气管扩张



慢性支气管炎和支气管肺炎(箭头)



支气管造影: 囊性和圆柱状支气管扩张(箭头)

图 3-3 囊性纤维化

囊性纤维化(CF)(粘液粘稠病)是一种原发性氯根离子在上皮间的传送过程的缺陷导致腺体分泌的粘液异常粘稠,这种异常累及所有分泌腺体,包括支气管腺体。粘液浓缩阻塞气道,造成支气管扩张和肺气肿。常伴有慢性脓肿形成,这种脓肿常因反复的重叠感染(葡萄球菌和假单胞菌类)而形成。虽然 CF 会影响其它器官的功能,但是 COPD 是造成 80%~90%患者死亡的原因。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

慢性阻塞性肺疾病的 X 光片



双肺过度充气、横膈影降低，明显插入肋骨间；外周肺血管影衰减；由于肺部膨胀，心影相对较小。被称作"无紫绀气肿型"



左图病例的侧面象。横膈影不仅降低而且向下凹陷。胸骨后透明间隙明显扩大



双侧肺尖大泡



无过度充气，支气管血管影增加，特别是下部肺野；横膈影圆隆。患者有慢性 CO_2 贮积，肺心病和多次既往呼吸衰竭的发作历史。被称作"紫肿型"

图 3-4　肺气肿

肺气肿时，肺泡壁损伤导致终末细支气管远侧的肺泡过度充气。发病机制被认为是弹性组织溶解作用增加（炎症）和抗蛋白酶活性降低（如、α 1- 抗胰蛋白酶缺乏）之间的失衡。肺气肿按解剖结构和在小叶中的定位可以分为：小叶中心性（腺泡中心性）肺气肿，因吸入毒性物质引起，常累及肺上段；全小叶性（全腺泡性）肺气肿，常见于肺下段，如 α 1- 抗胰蛋白酶缺乏；隔旁（腺泡远端）肺气肿，常发生在胸膜下、邻近纤维化；大泡性肺气肿，由于局灶气腔壁破坏形成多个气腔融合。间质性肺气肿，在急性肺过度充气时气腔破裂和穿孔以致气体进到纤维间隔，在间质间隔内扩展。气体可以进一步到达纵隔和颈部皮下组织。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

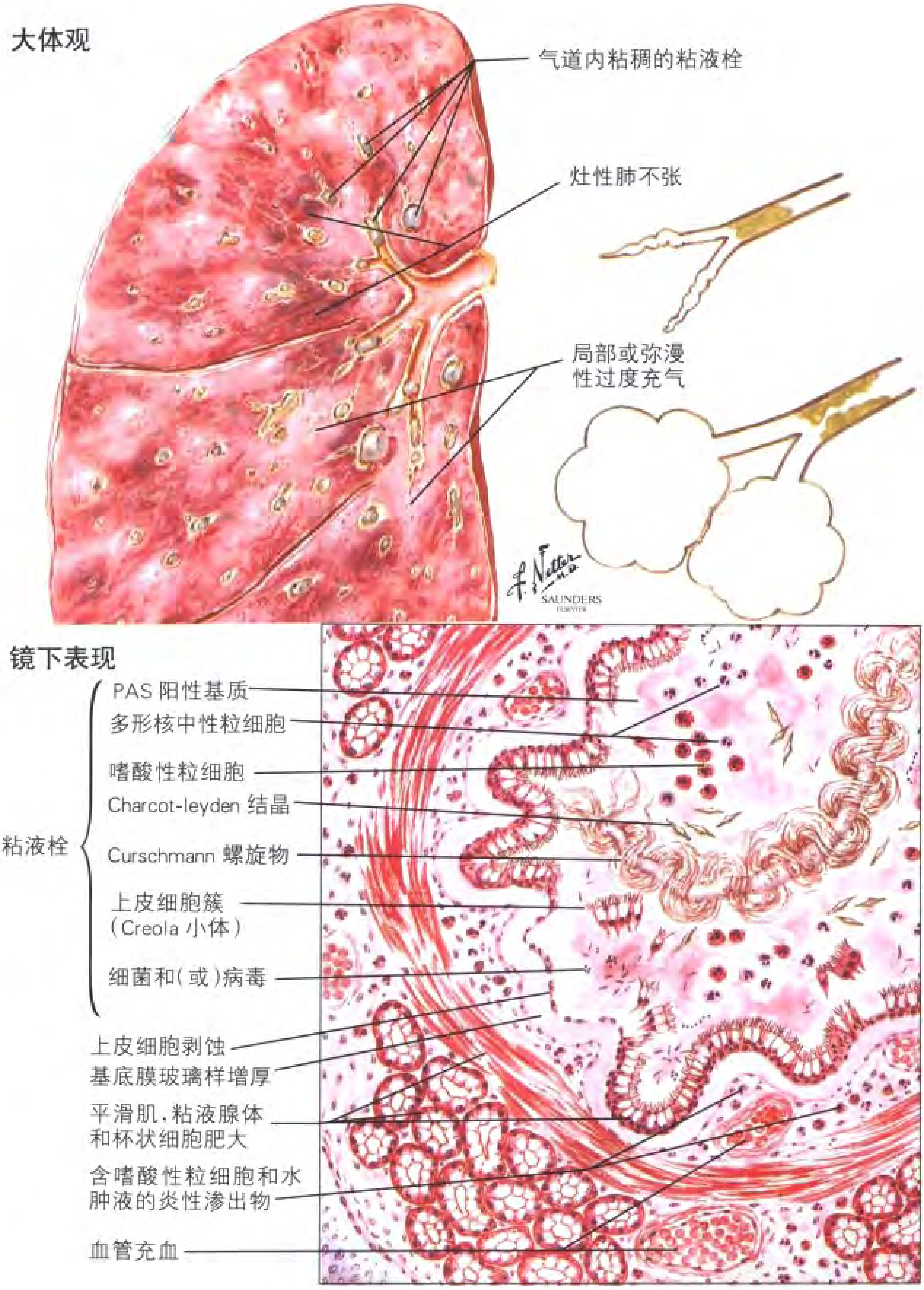


图 3-5 哮喘

支气管哮喘是由于内源或外源刺激产生的 I 型(过敏性)免疫反应造成的支气管收缩增强。病因和发病机制是多方面的,包括遗传素质、精神压力、以及过敏和感染刺激。急性发作时严重咳嗽,咳特征性粘液痰,痰中含大量嗜酸性粒细胞及其降解产物(Charcot-leyden 结晶)、螺旋状粘液团(Curschmann 螺旋物)和上皮细胞簇(Creola 小体)。组织学,哮喘性支气管炎显示支气管上皮粘液性化生、嗜酸性粒细胞浸润、基底膜玻璃样增厚,和肌层、腺体肥大。支气管腔常常被粘液栓阻塞。哮喘持续状态是一种严重持续的支气管狭窄、对治疗无反应的状态,会导致严重的缺氧、酸中毒和高碳酸血症并可以致死。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

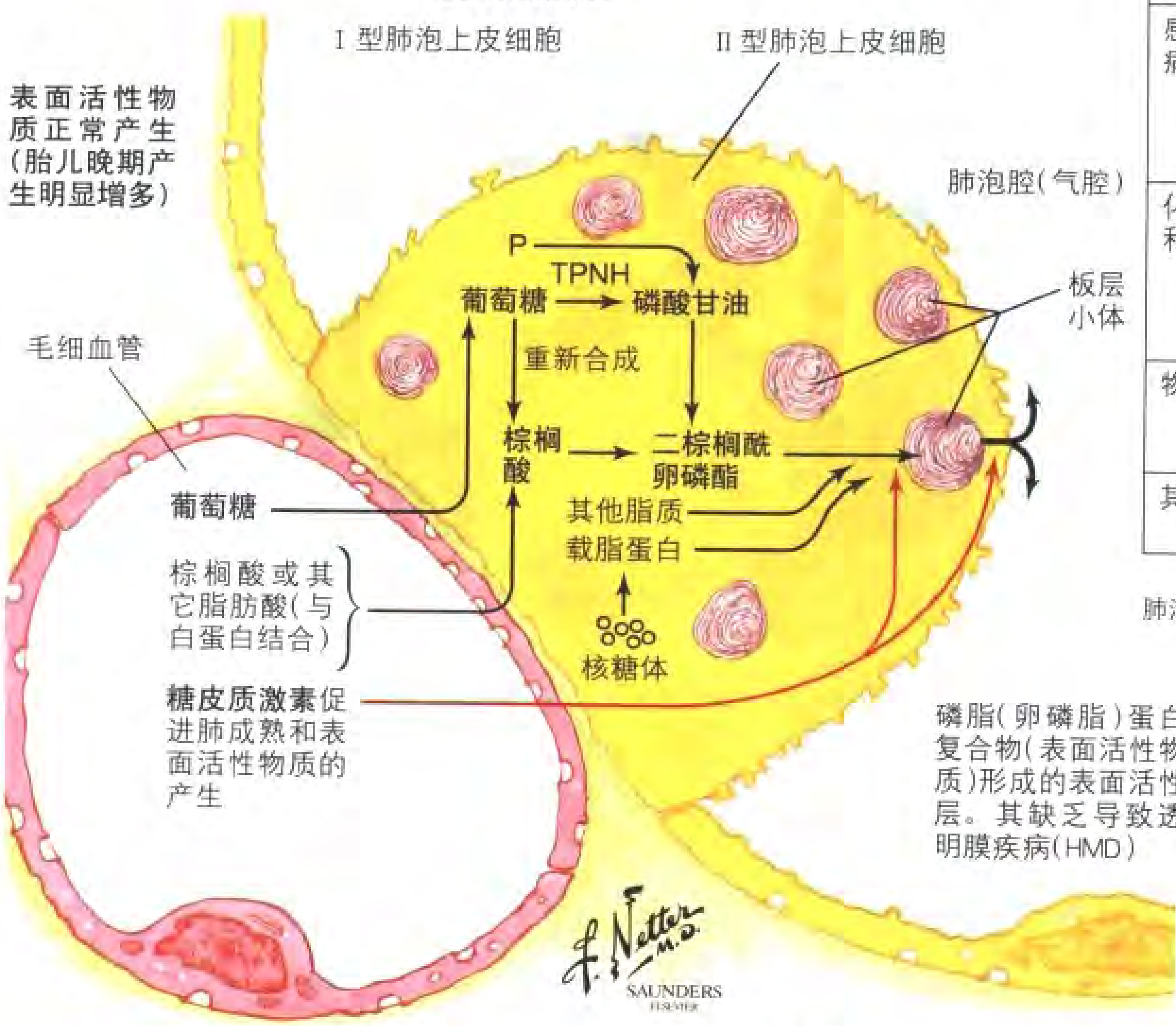
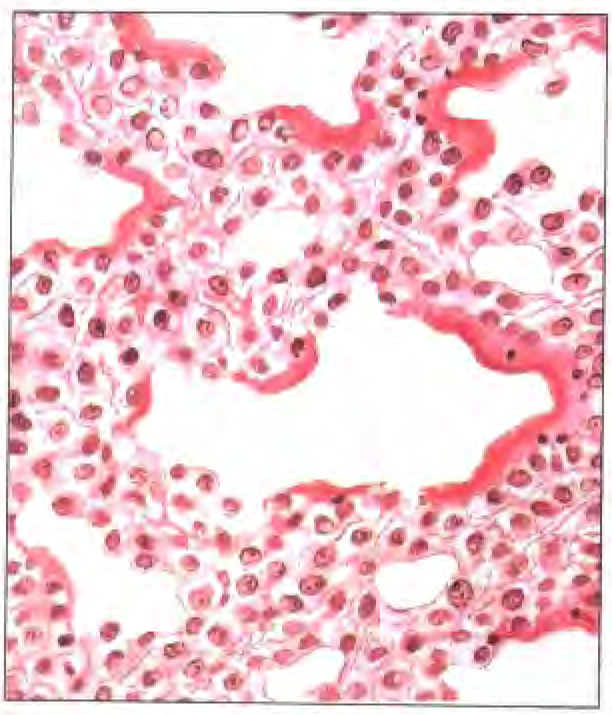


表 3-1　可能导致 ARDS/DAD 的情况*

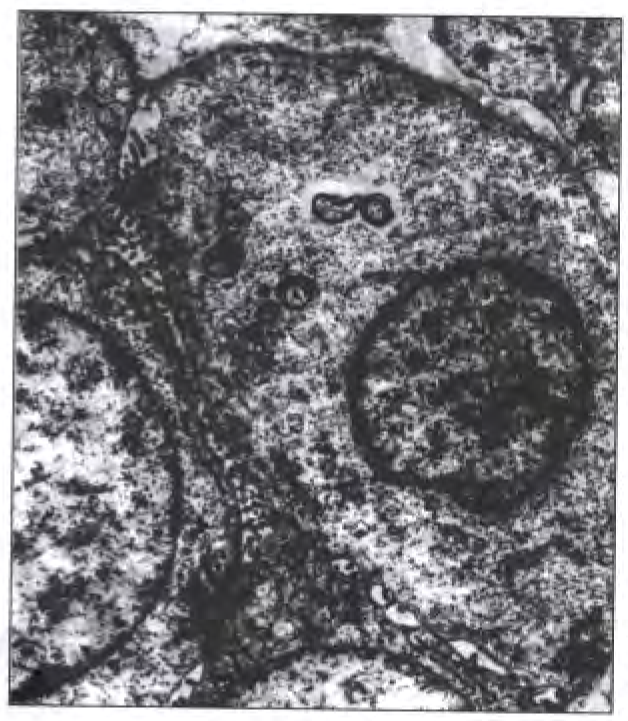
情况	原因
感染性疾病	败血症伴 DAD 和 DIC（尤其是革兰氏阴性菌），弥漫性肺炎因病毒，支原体，肺囊虫，结核（某些型，如Landouzy 伤寒型结核菌毒症）
化学损伤和吸入剂	氧气，刺激性气体和吸入化学物质，巴比妥过量，水杨酸，除草剂，海洛因或美沙酮过量，细胞毒性药物，尿毒症性肺炎，胃内容物吸入
物理损伤	肺创伤（挫伤），颅脑损伤，多种原因所致脂肪栓赛，空气栓赛，烧伤，离子放射损伤
其他	各种原因所致休克，急性胰腺炎，溺水吸入

*ARDS，成人呼吸窘迫综合征；DAD，弥漫性肺泡损伤；DIC，弥散性血管内凝血

透明膜疾病病理



肺不张：伴嗜酸性透明膜部分衬覆大多数外周气腔



电子显微镜照片：Ⅱ型肺泡上皮细胞，缺乏板层小体

图 3-6　成人呼吸窘迫综合征

成人呼吸窘迫综合征特征为动脉血氧合作用降低、肺顺应性下降和弥漫非心源性肺水肿。形态学上为弥漫性肺泡损伤（DAD）。弥漫性肺泡上皮和血管内皮损伤伴毛细血管充血造成肺泡和间质水肿。局灶出血和毛细血管微血栓形成导致肺泡细胞坏死。透明膜形成是 ARDS 的特征性改变，透明膜由血浆蛋白、细胞碎片和纤维素沉积物构成。功能性表面活性物质的减少造成Ⅰ型肺泡上皮消失和反应性Ⅱ型肺泡上皮增生。纤维母细胞增生形成纤维化。ARDS/DAD 可以由多种原因造成，通常形态学上不能辨别。ARDS/DAD 的原因总结见表 3-1。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

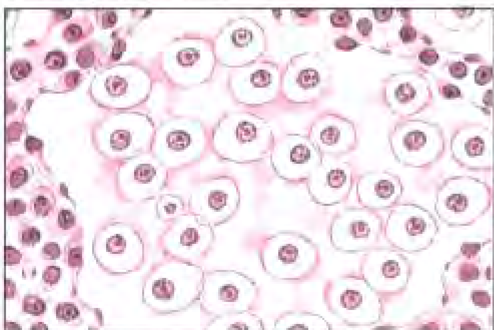
过敏性肺炎

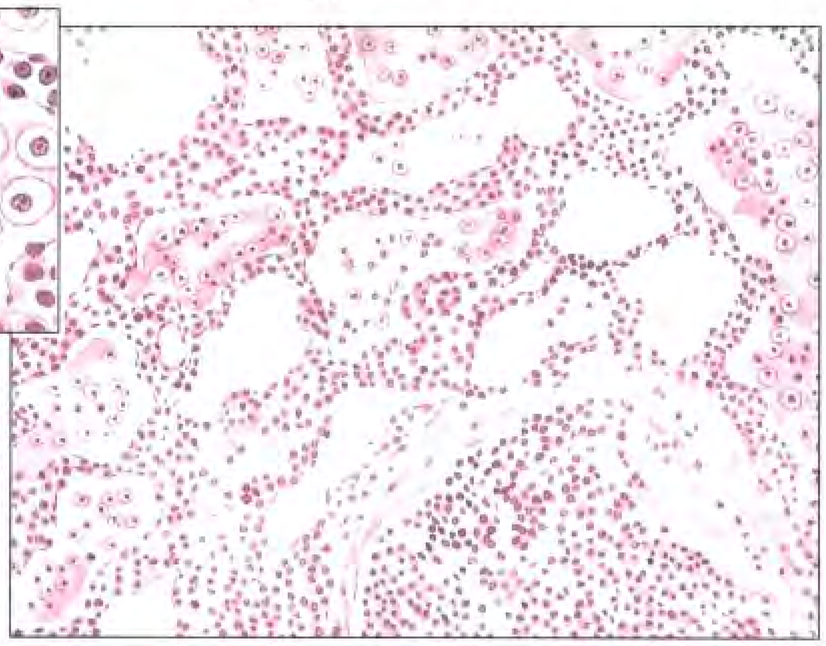


急性蔗尘肺：小结节和粟粒状高密度影（箭头）在双肺可见。在有些病例中沉积物可以更加模糊和均质

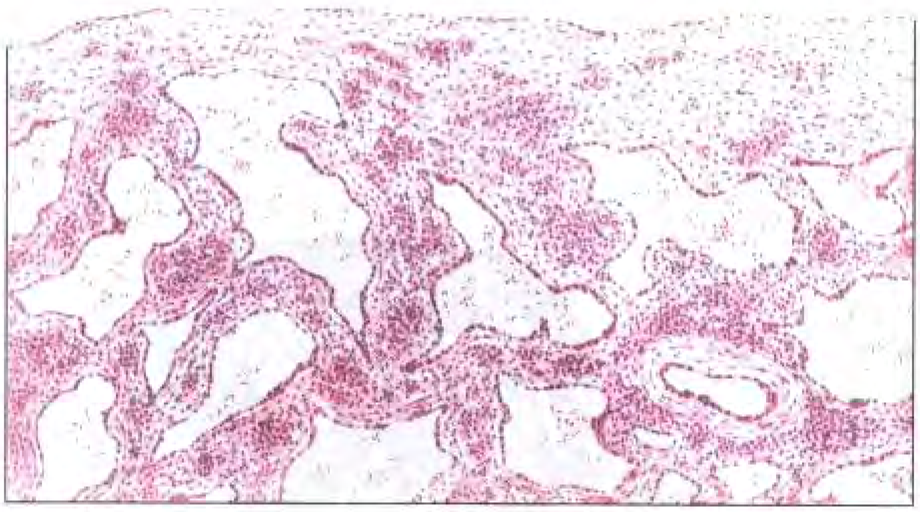


慢性蔗尘肺：经过 9 年的工业暴露，多次的呼吸道疾病发作，双肺严重的纤维化和大泡性肺气肿





蔗尘肺的组织反应：肺泡壁增厚伴浆细胞和淋巴细胞浸润。许多肺泡腔含水肿液和脱落样的，胞浆呈空泡状的组织细胞。高倍镜如上面小插图显示有空泡状胞浆的巨噬细胞充满肺泡腔



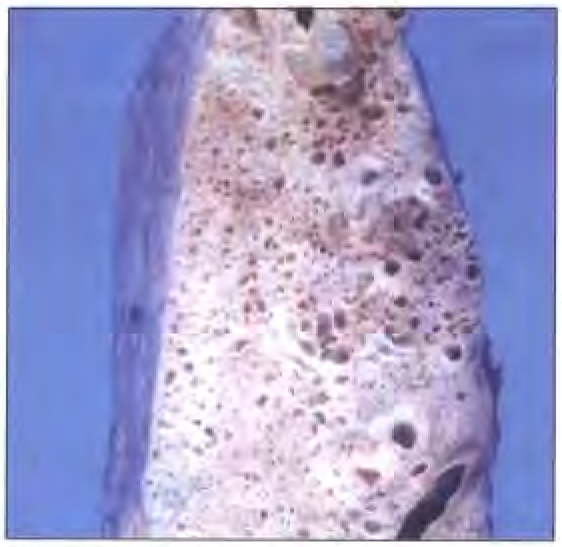
严重的肺膜下和肺泡间纤维化：晚期农民肺病例伴炎细胞浸润（低倍镜图像）

F. Netter M.D.
SAUNDERS
ELSEVIER

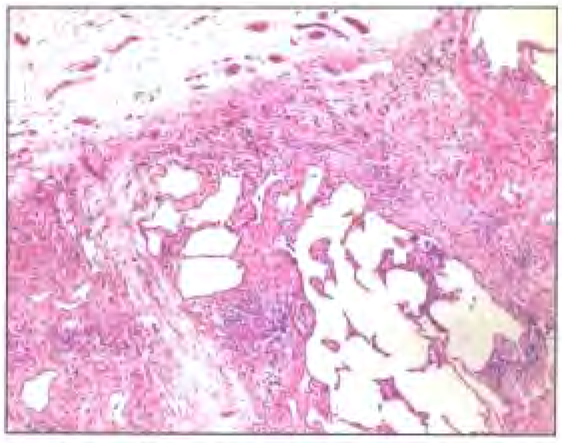
图 3-7 外源性过敏性肺泡炎

过敏性肺炎（外源性过敏性肺泡炎［EAA］），是肺组织对吸入抗原的急性免疫反应，典型者由于职业性暴露于有机粉尘造成（如农民肺）。虽然 EAA 被归为一种急性限制性肺疾病，但是它的表现明显与 ARDS/DAD 不同。EAA 可以是急性或慢性病程，以淋巴浆细胞和单核细胞的间质浸润为主（嗜酸性粒细胞很少），有轻微的肺泡渗出和反应性肺泡细胞增生（卡他）。约 1/3 的病例有非干酪样肉芽肿。EAA 以进行性纤维母细胞增生伴间质和肺泡间出芽样纤维化和阻塞性细支气管炎为特征。晚期病例炎性浸润常不明显，而是非特异的普通间质性肺炎或纤维化。

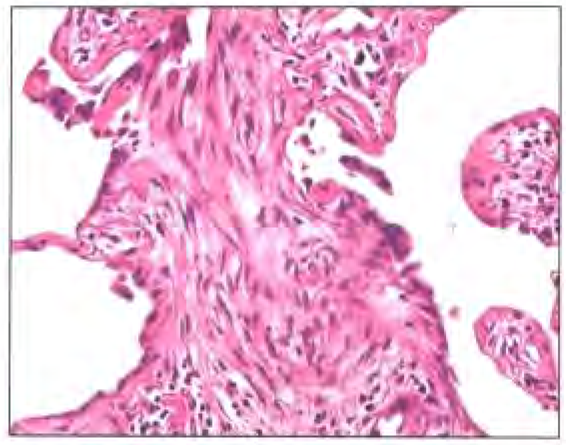
PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



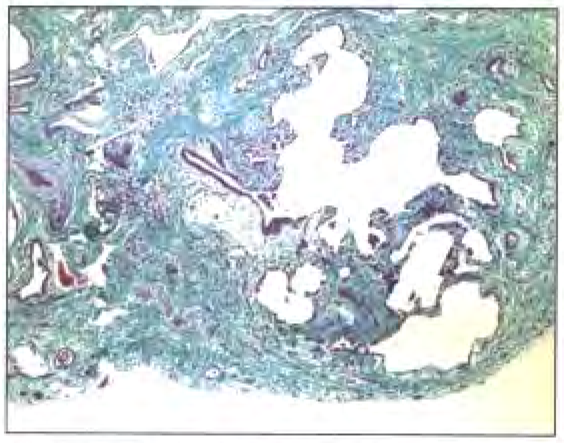
进展期原发性肺纤维化(IPF)，又称寻常性间质性肺炎(UIP)的大体表现。正常气腔被广泛纤维化和小囊腔取代(蜂窝肺)



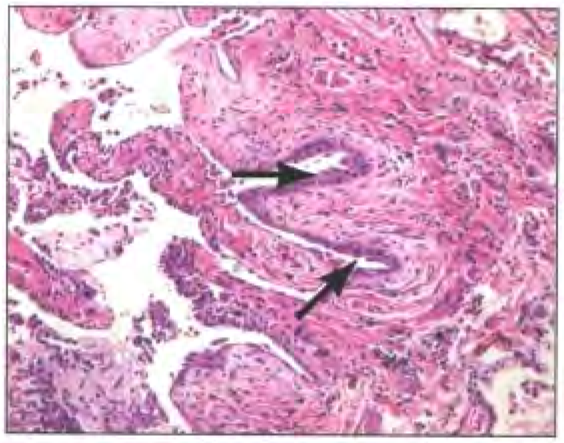
胸膜下区域显示广泛的肺膜下和肺泡间纤维化伴灶性炎细胞浸润(低倍镜)



明显增厚的肺泡壁含纤维母细胞和炎细胞(高倍镜)



胸膜下区域胶原染色(绿色)显示与明显纤维化和蜂窝状小囊相似的病变(低倍镜)



衬覆上皮的残留气道显示鳞状上皮化生(箭头)和含炎细胞的纤维厚壁(中倍镜)

表 3-2 原发性肺纤维化的分类*

特征	NSIP	UIP	DIP	AIP
间质炎症	明显	少量	少量	少量
间质纤维化				
胶原	多少不等，弥漫	斑片状	多少不等，弥漫	无
纤维母细胞	有时可见	无	无	可见，弥漫
BOOP	有时可见，灶性	有时可见，灶性	无	有时可见，灶性
肺泡内巨噬细胞	有时可见，斑片状	有时可见，斑片状	可见，弥漫	无
透明膜	无	无	无	有，灶性
蜂窝肺	少见	可见	无	无

*AIP，急性间质性肺炎；BOOP，阻塞性细支气管炎机化性肺炎；DIP，脱屑性间质性肺炎；NSIP，非特异性间质性肺炎；UIP，寻常性间质性肺炎

图 3-8 原发性肺纤维化

原发性肺纤维化(IPF)指一种我们认识较少的肺部慢性炎症性和进行性纤维化异常。它并非单独存在而是不同发病机制的多种疾病的混合，它们有些是从急性限制性肺疾病(如EAA)进展而来。Hamman-Rich综合征是对IPF最经典的描述。IPF的病因和亚型常不清楚。可能的病因包括感染后综合征(如腺病毒、副流感病毒、流感B病毒感染后)。发病机制可能是(自身)免疫，因为支气管肺泡灌洗液中含有多量中性粒细胞、巨噬细胞、T淋巴细胞，有时有嗜酸性粒细胞。组织活检显示肺泡上皮细胞表达主要组织相容复合物(MHC)Ⅱ型抗原。浸润的淋巴细胞以$CD4^+$和$CD8^+$T细胞为主。IFP的分类见表3-2。

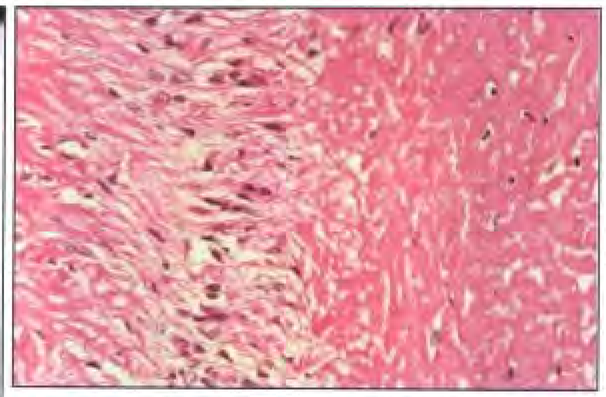
我的博客 http://book-life.blog.163.com

类风湿性关节炎：肺部受累



类风湿性关节炎：结节状和条纹状浸润影（箭头）





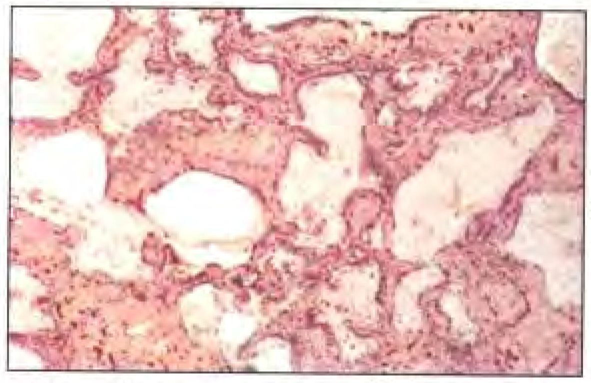
部分类风湿结节：右侧纤维素样坏死，中间为栅栏状排列的上皮样细胞，左侧为致密的胶原

肺的大体切面：广泛分布着大量的小囊状结构。脏层胸膜增厚但与胸壁不粘连

进行性全身性硬化症（硬皮病）：肺部受累



双肺网状模糊影：可见散在的小透光区（箭头）

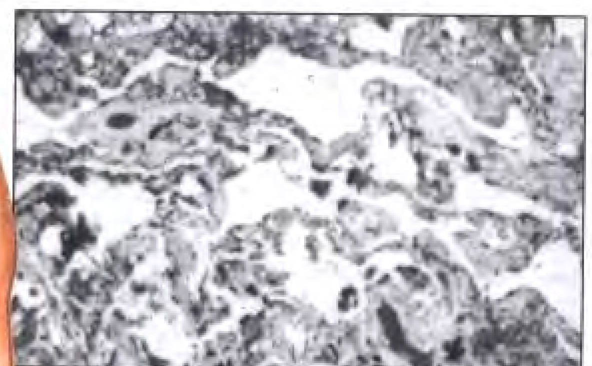


肺的显微镜切片：纤维化伴微囊形成，许多是扩张的细支气管

系统性红斑狼疮：肺部受累



双侧胸膜增厚伴右肺外表少量渗出液：球状心影提示心包或心脏受累



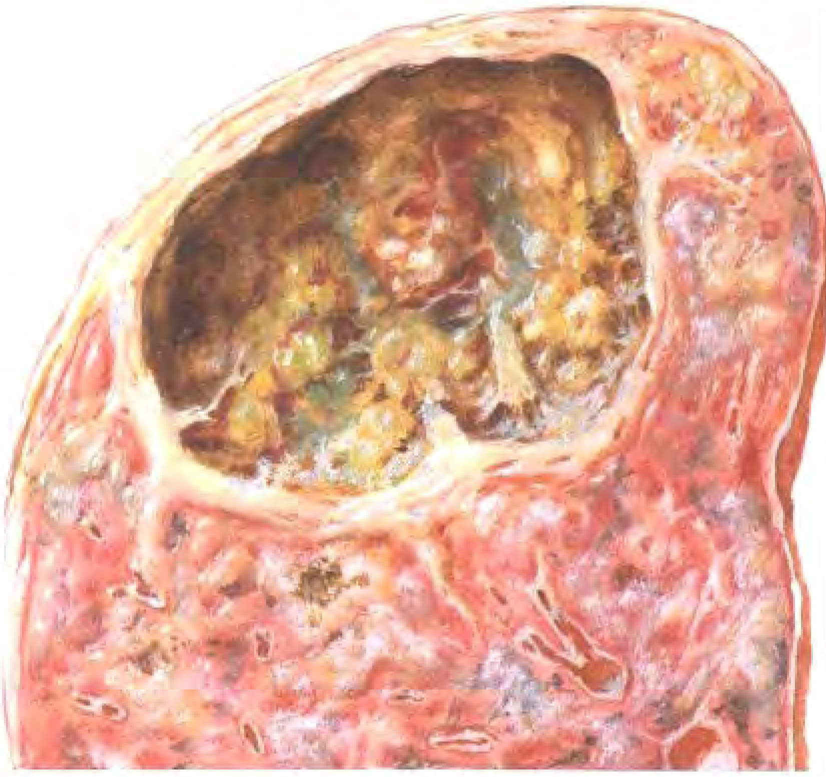
SLE 的肺泡间隔网状纤维化：可见散在的炭末沉积和铁沉积

图 3-9 胶原—血管疾病：肺部受累

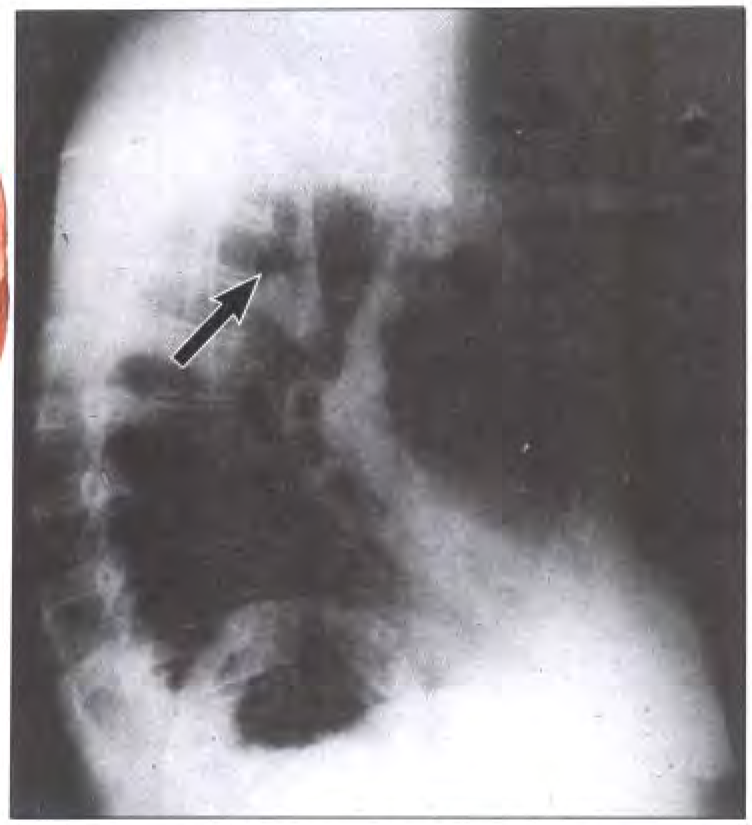
明显的限制性肺疾病可以出现在约 70% 的系统性红斑狼疮（SLE）患者，约 50% 的进行性全身性硬化症（PSS）患者，和约 20% 的类风湿性关节炎（RA）患者。RA 患者的肺部受累特征为弥漫间质纤维化（纤维化肺泡炎）、闭塞性细支气管炎、硬化肉芽肿和坏死结节及孤立性纤维素性胸膜炎。SLE 的特征性肺部病变是 DAD、非特异性间质性肺炎伴灶性肺不张、非特异性感染、白细胞破碎性血管炎和灶性肺出血。PSS 呈现 IPF（隐源性纤维化肺泡炎）伴血管受累和胸膜炎。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

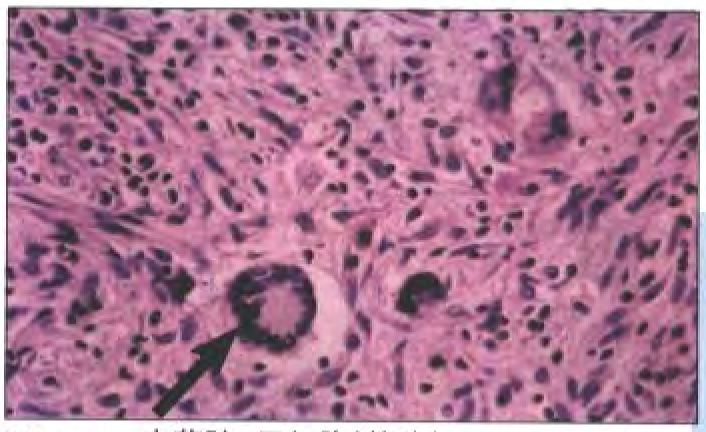
结节性多动脉炎，Wegener 肉芽肿病和过敏性肉芽肿病



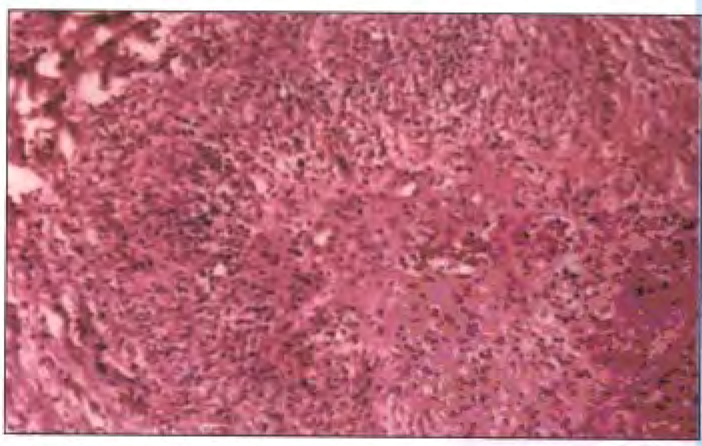
Wegener 肉芽肿病：右肺上叶空洞，壁附坏死物



肺 Wegener 肉芽肿病：空洞形成（箭头），侧位像



Wegener 肉芽肿：巨细胞（箭头）



严重的动脉炎：Wegener 肉芽肿病中的血管壁破坏

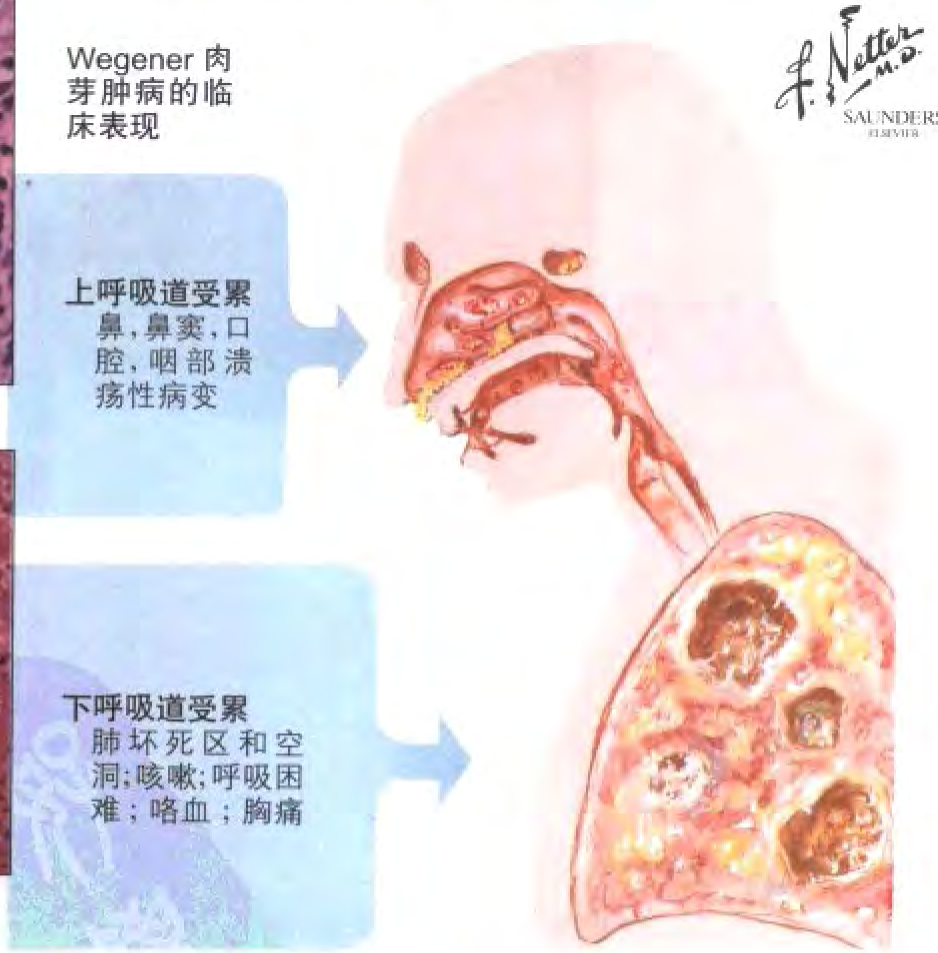


图 3-10　系统性血管炎：Wegener 病

几种系统性血管炎综合征通常或偶尔累及肺。经典的例子是 Wegener 肉芽肿病，特点为上、下呼吸道的坏死性肉芽肿病变伴有累及动、静脉的全身性血管炎和局灶坏死性肾小球肾炎。肺影像学为不规则的多发高密度影伴或不伴空腔形成，可以类似转移性病变。支气管病变可以导致肺不张。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

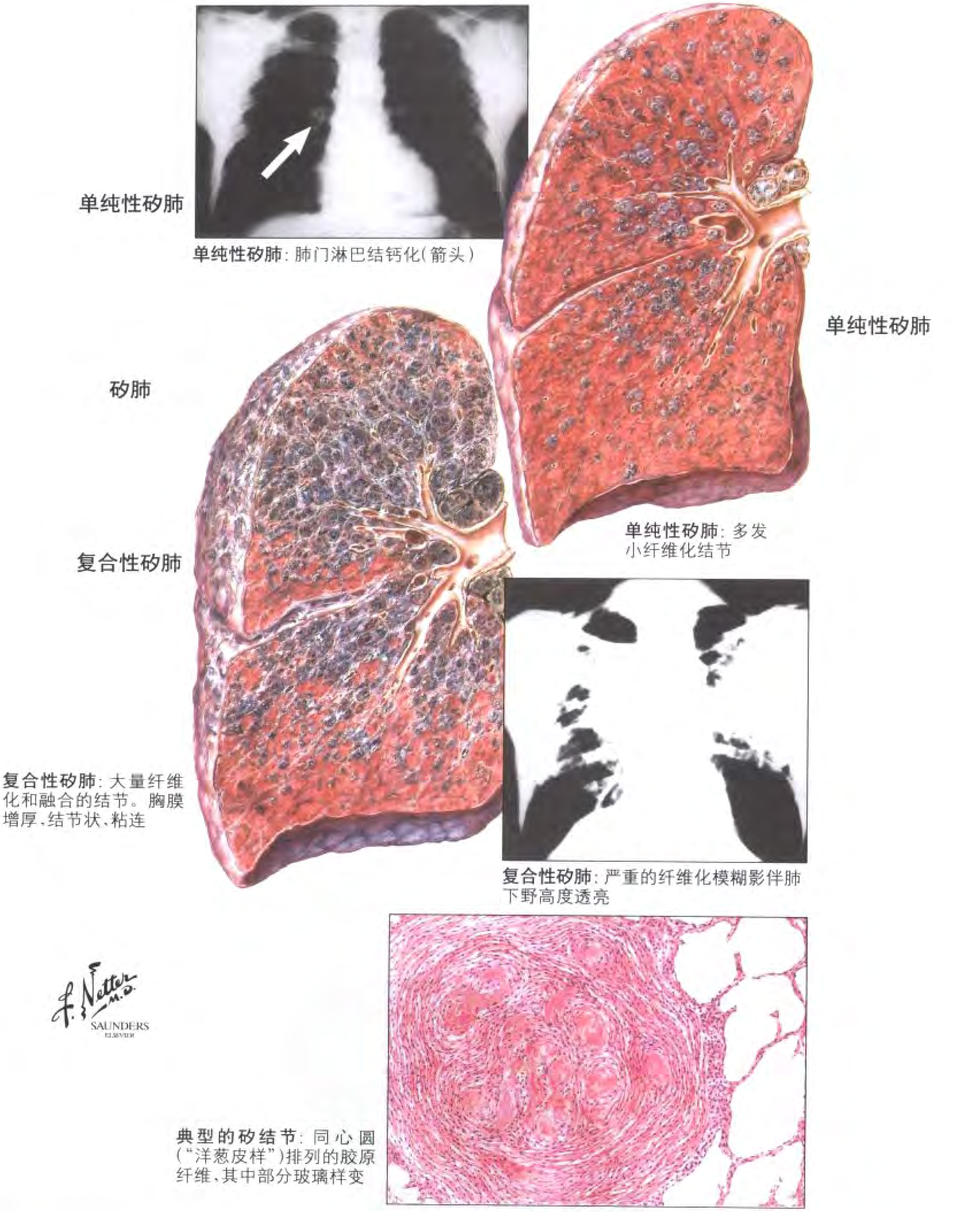


图 3-11　尘肺

尘肺包括一组慢性限制性肺疾病，它们的病因都是吸入矿物粉尘。这些职业病最常见的致病物质是煤粉、石英、石棉和铍。尘肺的特征是进行性肺纤维化，纤维化程度反映接受粉尘的剂量、尘粒大小和纤维母细胞对不同粉尘的反应。剂量与接触粉尘的浓度和暴露时间相关。矽肺，因吸入二氧化硅造成，是常见的尘肺的例子。几个常见尘肺的特征见表 3-3。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

表 3-3　尘肺的临床和病理特征*

疾病	临床表现	病理改变
煤矿工人肺	肺煤尘沉着病	弥漫分布的小灶性炭末沉着病，开始小叶中心和支气管周有许多含炭末的巨噬细胞和病灶周围肺气肿；纤维化程度与是否合并石棉有关
矽肺	急性矽肺(少见)	肺泡脂蛋白沉积症和进行性弥漫肺间质纤维化，因吸入二氧化硅晶体微粒(如喷砂后)
	结节状矽肺(常见)	多个生长的矽结节，多数直径 2mm 至1cm：纤维化肉芽肿含同心圆状多层纤维，一些炭末沉积色素，小裂隙，一极尖刺状的针状结晶；病灶周围肺气肿
	进展期大块矽肺	多个二氧化硅肉芽肿直径可达到 10cm，双肺受累，大量和快速进展的纤维化
石棉肺和石棉相关疾病	石棉肺	肺泡炎伴进行性间质纤维化，石棉小体沉积(棕黄色串珠状小棒含石棉纤维，被铁蛋白类物质包裹)；终末期：蜂窝肺
	胸膜斑块和圆形肺不张	反复的胸膜纤维素渗出，胸膜纤维化和胸膜斑("糖衣")，继发于胸膜纤维化的灶性肺不张
	肿瘤	恶性间皮瘤(支气管源性肺癌的发病危险性增加)
铍中毒	铍中毒	急性和反复发作的肺炎，全身性结节病样和纤维化肉芽肿
滑石沉着病	滑石沉着病	异物肉芽肿中含双折光的滑石粉沉积，微结节和弥漫间质纤维化

*Caplan 综合征发生在类风湿关节炎患者和一些类型的结节状矽肺患者。铁微粒子沉积导致含铁巨噬细胞反应伴继发性灶性或弥漫间质纤维化

图 3-11　尘肺(续)

我的博客 http://book-life.blog.163.com

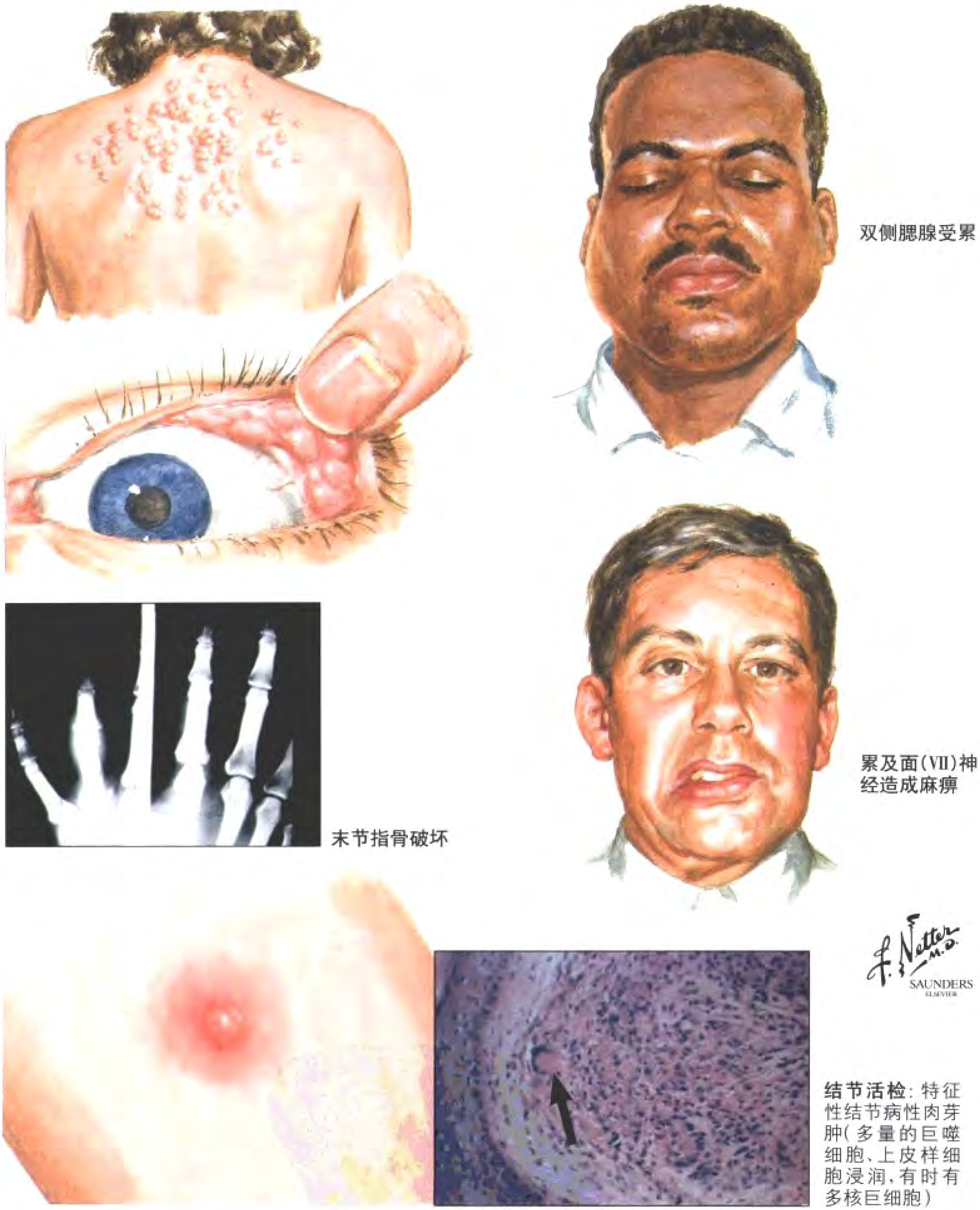


图 3-12　结节病

结节病是一种不明原因的系统性疾病，特点是非坏死性上皮样细胞(EC)肉芽肿伴继发纤维化。影像学肺结节病显示特征性的网状结节状浸润伴肺门淋巴结肿大。组织学，支气管或细支气管粘膜下多发非坏死性肉芽肿，小叶间间隔和胸膜也可发生。肉芽肿逐渐造成外周和“网状”纤维化，最终形成瘢痕。Langhans细胞样多核巨细胞胞浆内见星状或层状钙化包涵体（星状小体、Schaumann小体）。病程可以是急性或者慢性持续性、进行性。约1/3患者合并结节病性血管炎。约20%患者反复发作和肺功能不全；10%进展为肺纤维化和肺心病。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

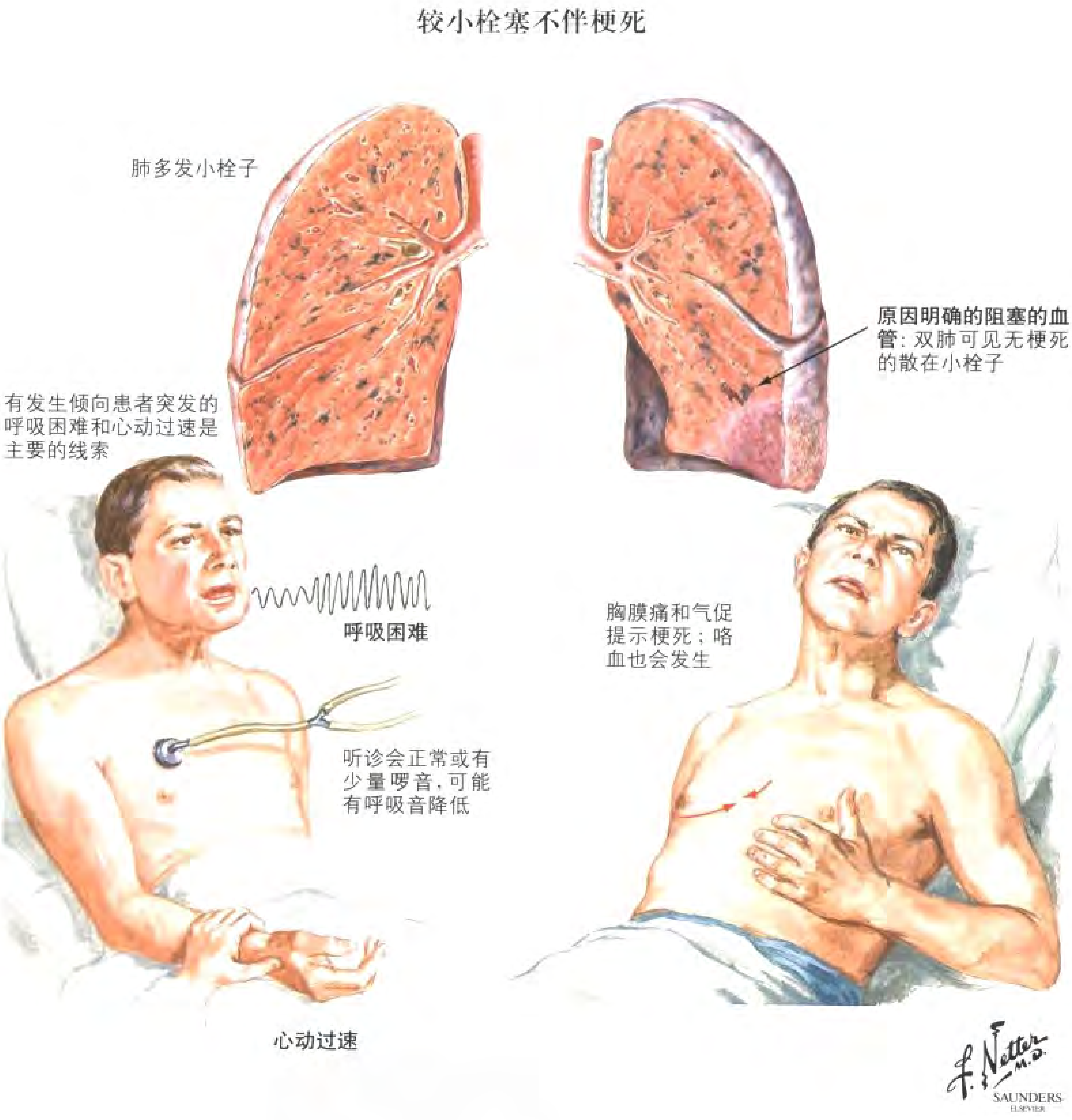


图 3-13　肺栓塞

肺动脉内栓子90%以上都来自下肢静脉血栓形成。大约60%~80%的肺栓塞(PE)并无症状，可能是因为栓子很小。既往无心功能不全者一般发生无梗死PE。因为肺部的双重动脉供应(肺动脉和支气管动脉)防止血栓形成堵塞肺动脉，因此组织结构无变化，侧支循环无需建立。肺实质严重淤血，最后肺泡内出血。伴梗死的PE发生在支气管动脉供血不足的情况下，如慢性充血性心力衰竭(CHF)或伴血管化减少的慢性肺部疾病。这种出血性肺梗死不仅造成严重的淤血，而且还有肺组织缺血性坏死。肺梗死为楔形的，深紫色的病变，病变基底部朝向胸膜，闭塞的肺动脉在病变尖端。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

表 3-4 引起肺炎的感染性因素

种类	病原体	肺炎类型
细菌	肺炎链球菌 化脓性链球菌 金黄色葡萄球菌 肺炎克雷伯杆菌 绿脓假单胞菌 大肠杆菌 鼠疫耶尔森菌 嗜肺性军团菌 消化链球菌 拟杆菌 梭形杆菌 韦荣球菌	军团菌肺炎 吸入性(厌氧菌)肺炎 细菌性肺炎
放线菌	以色列放线菌 星形诺卡菌	肺放线菌病 肺诺卡菌病
真菌	粗球孢子菌 夹膜组织胞浆菌 皮炎芽生菌 曲菌 藻菌	球孢子菌病 组织胞浆菌病 芽生菌病 曲菌病 毛霉菌病
立克次体	伯纳特立克次体	Q 热
衣原体	鹦鹉热衣原体	鹦鹉热 鸟病
支原体	肺炎支原体	支原体肺炎
病毒	流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒等	病毒性肺炎
原虫	卡氏肺囊虫	肺囊虫肺炎(浆细胞肺炎)

肺部感染引起肺炎。根据一般炎症的规律(图 1-5 ~ 图 1-8),肺部炎症主要有肺泡性肺炎(常为细菌性),间质淋巴细胞性肺炎(病毒、免疫性)、肉芽肿性肺炎(结核、过敏性)或后者混合性(某些病毒、原虫、免疫性)。表 3-4 总结了引起肺炎的常见感染原,图 3-14、3-15、3-16 和 3-17 显示典型病例,图 3-5、3-7 和 3-8 显示了肺炎的免疫学形式的例子。肺炎的预后取决于肺部炎症反应的类型:急性肺泡性肺炎(浆液纤维素性,中性粒细胞渗出)或单纯间质淋巴细胞性肺炎(普通感冒病毒)可以完全恢复愈合。结构损伤(如脓肿形成)或慢性浸润性疾病(如结核)常形成瘢痕,瘢痕形成的程度将决定临床症状的持续时间

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

肺炎球菌肺炎

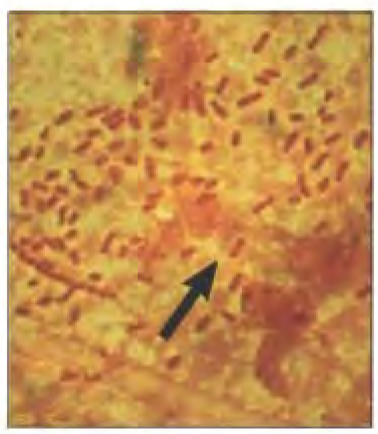




脓性痰中肺炎球菌（双球菌）
（革兰氏染色）

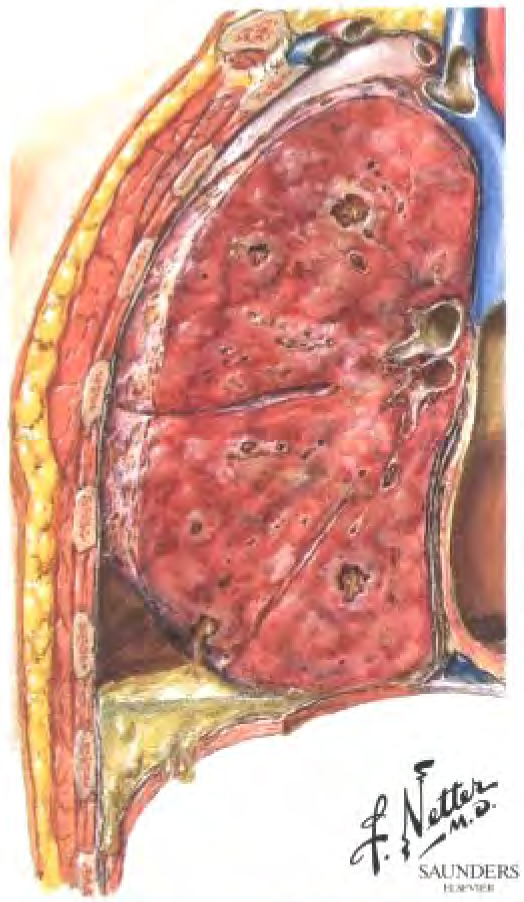
克雷伯杆菌肺炎

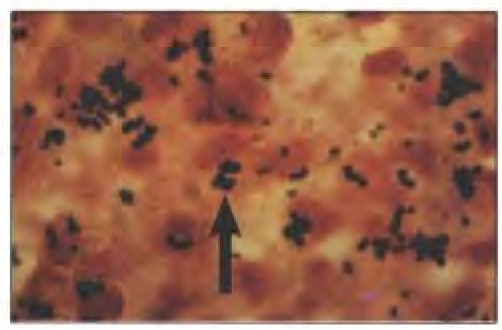




革兰氏染色的痰中含肺炎克雷伯杆菌，外被粘液荚膜

葡萄球菌肺炎





痰中葡萄球菌和多形核中性粒细胞
（革兰氏染色）

图 3-14　细菌性肺炎

细菌性肺炎（表 3-4）由呼吸道感染（支气管肺炎，BP）或由其它器官感染血行播散所致（血源性肺炎，HP）。BP 从一个肺叶的局灶开始，向周围播散（肺炎球菌或克雷伯杆菌 BP），而 HP 累及双肺的外周外套层，继而向中心播散。BP 常合并感染性支气管炎，HP 更容易有感染性（败血症性）血管炎。炎症反应及其程度取决于感染原的本质（毒力）和宿主的免疫状态。细菌的核酸外切酶或内毒素造成坏死或出血反应。渗出物凝固作用较强容易形成脓肿（葡萄球菌）而凝固作用较弱则造成快速播散（肺炎球菌）。节段性肺炎提示存在免疫缺陷。大叶性肺炎常并发局部过敏反应。因此肺炎的部位，组成和炎症反应的播散形式可以推断感染原的性质和来源。

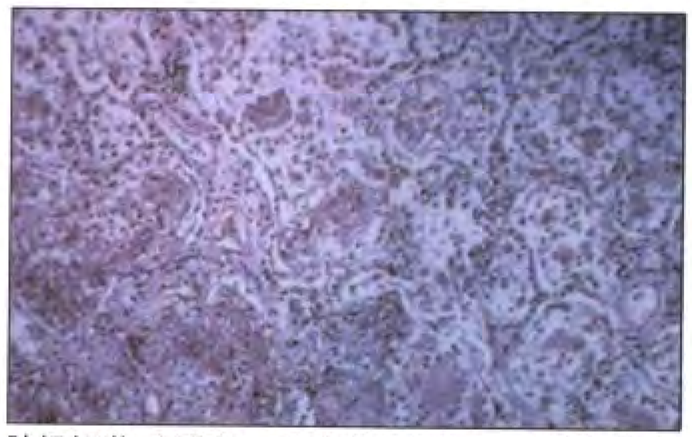
我的博客 http://book-life.blog.163.com

水痘肺炎

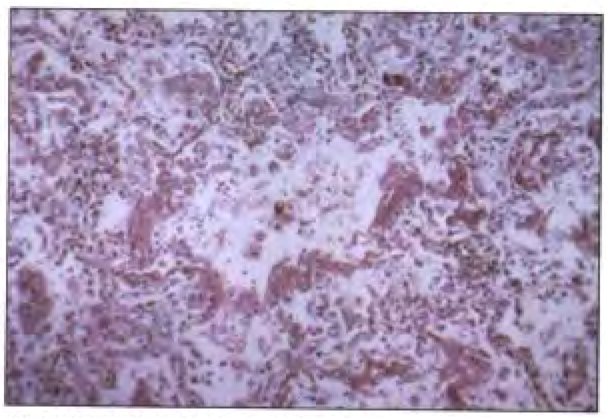




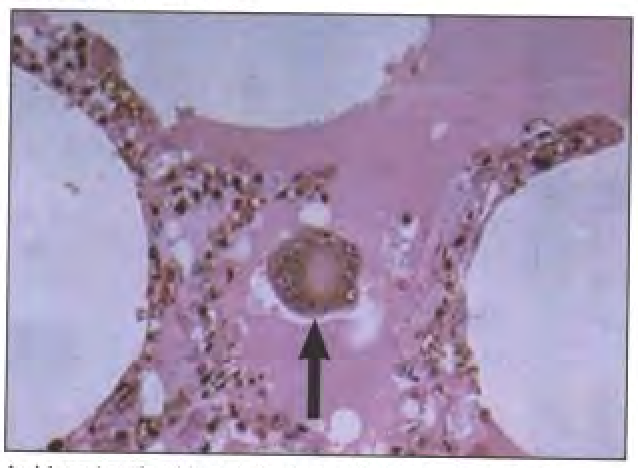
水痘肺炎：双侧下叶结节状浸润，右侧更明显，有融合



肺组织学：低倍镜。肺泡充满纤维素、水肿液和细胞渗出



单核细胞浸润间质，纤维素衬覆肺泡：高倍镜



多核巨细胞（箭头）和多量渗出液在肺泡中



胸膜出血性痘疱

SAUNDERS
ELSEVIER

图 3-15 病毒性肺炎

病毒性肺炎的特征是间质淋巴细胞浸润（非特异性间质性肺炎）合并不同程度的 DAD 表现。有些病例合并阻塞性支气管炎（流感病毒、呼吸道合胞病毒）或局灶坏死和出血（单纯疱疹病毒[HSV]、水痘带状疱疹、呼吸道合胞病毒、麻疹、流感）。在感染的某时期能形成诊断性细胞病变的病毒有：麻疹病毒（Warthin-Finkeldey 多核巨细胞）、巨细胞病毒（巨细胞含 Cowdry A 核内包涵体），其它还有 HSV 和腺病毒。水痘肺炎是一种典型的病毒性肺炎，由水痘带状疱疹病毒感染引起。

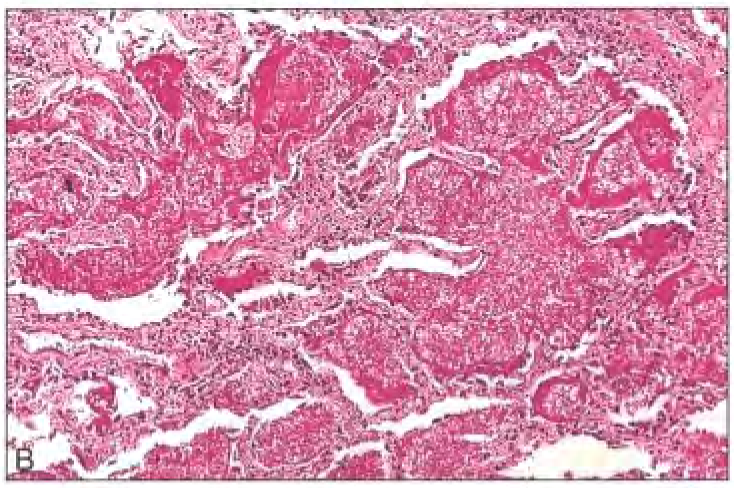
PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

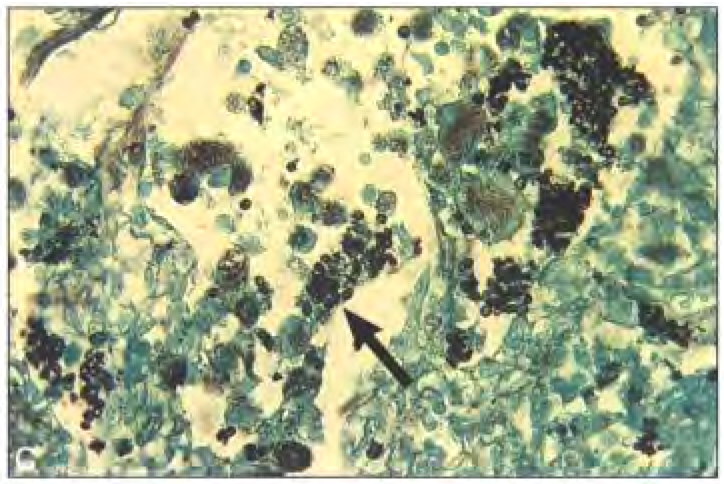
表 3-5 在免疫抑制患者中的肺部真菌感染

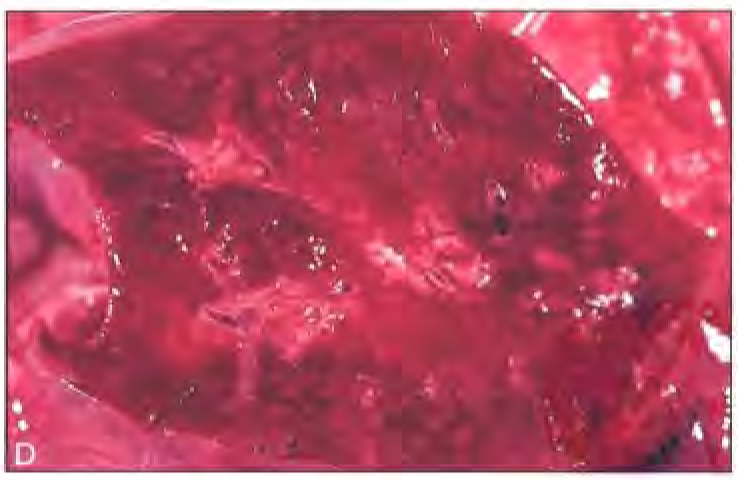
病原体	病理改变
热带白色念珠菌	全身性念珠菌病的肺部表现： a. 血源性粟粒性念珠菌脓肿合并灶性坏死性肺炎 b. 支气管源性肺炎伴脓肿形成(如误吸后)
烟曲菌 黑色 黄色	坏死性支气管肺炎伴出血性梗死
毛霉菌(藻菌病)	坏死性支气管肺炎，明显血管侵犯伴有出血性梗死和咯血
新型隐球菌	肺泡粘液样渗出伴机化和轻度异物(有时结核样)肉芽肿反应
荚膜组织胞浆菌	结核样肉芽肿和坏死性支气管肺炎
皮炎芽生菌	冷脓肿和支气管肺炎伴脓肿形成，慢性空洞性支气管肺炎



(A) 卡氏肺囊虫肺炎
(B) PAS 染色(过碘酸品红)的肺泡内肺囊虫病原体
(C) 卡氏肺囊虫(箭头)。乌洛托品—银染的肺囊虫病原体
(D) 肺的 CMV 病显示特征性的肉质表现
(E) 巨细胞病毒肺炎。巨细胞(箭头)







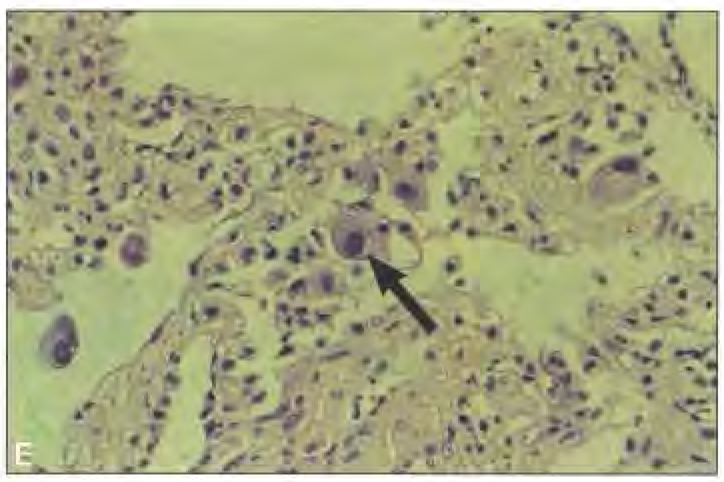


图 3-16 条件性肺炎

真菌感染是免疫缺陷患者条件性肺炎的主要原因(表 3-5)。常见病变大体为不规则灰黄色浸润灶，切面颗粒状干燥坚硬。有些继发于血管受累及的感染(如毛霉菌)可以发生出血和局部梗死。有些形成很象结核(TB)的病变(如荚膜组织胞浆菌感染)。除了巨细胞病毒和多种真菌，卡氏肺囊虫常从"条件性肺炎"中单独提出。卡氏肺囊虫病理改变为间质浆细胞性(淋巴浆细胞性)肺炎伴肺泡泡沫状渗出，肺泡Ⅱ型上皮细胞增生和银染显示的病原体。有些发生于既往健康者的肺部真菌感染可以伴有严重的过敏反应(如过敏性曲菌病伴支气管肺部浸润，嗜酸性粒细胞增多，支气管扩张，并最终形成曲霉肿)。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

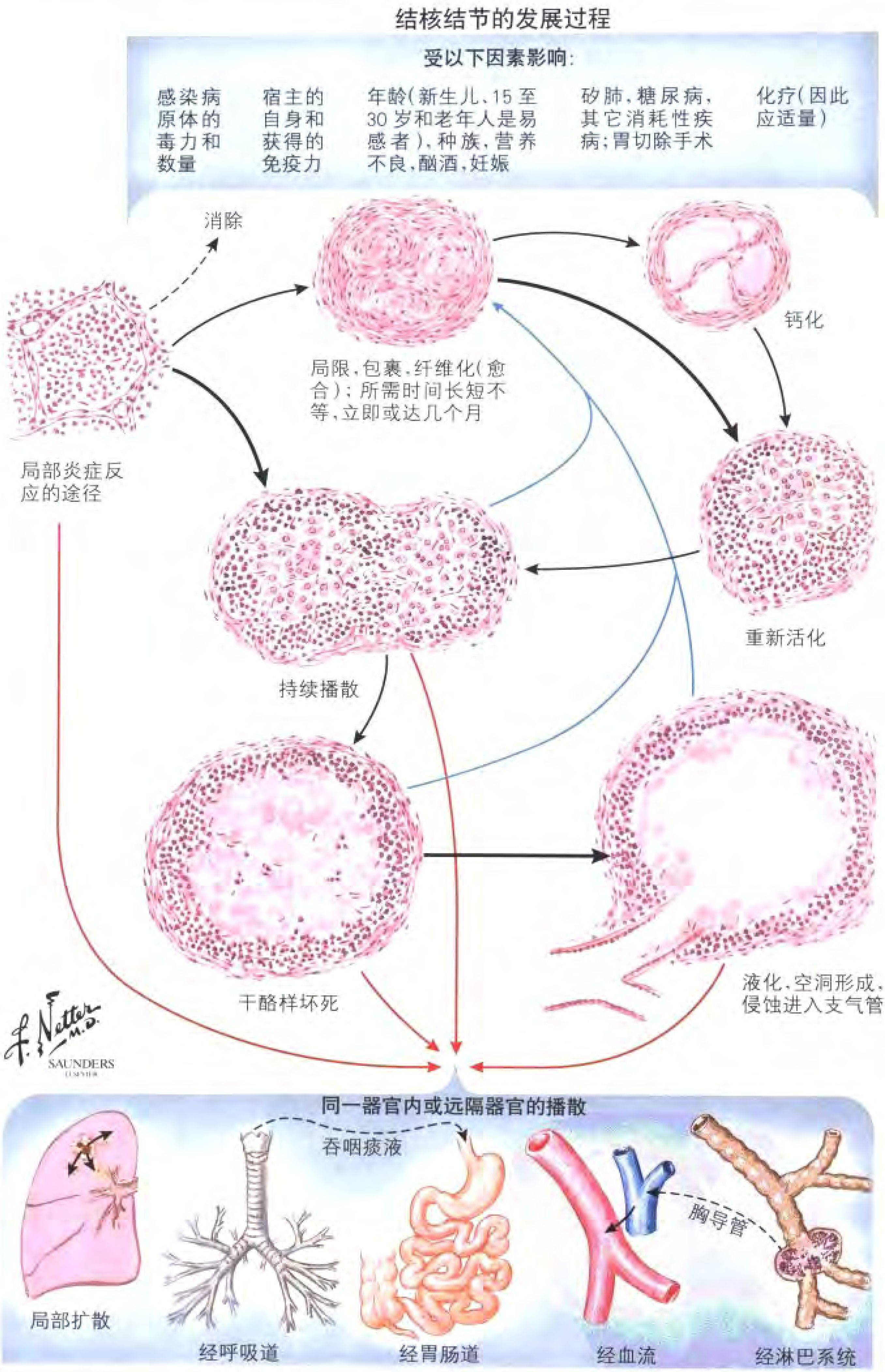


图 3-17　肺结核

肺结核（TB）通常是人型结核杆菌经呼吸道感染的结果。结核肉芽肿是典型的上皮样细胞肉芽肿，由栅栏状排列的上皮样细胞围绕中心的干酪样坏死。上皮样细胞层含有多核巨细胞，多核巨细胞的核位于外周，呈"珍珠串"状（朗格汉斯巨细胞）。外围聚集着淋巴细胞。组织的免疫反应性状态不同形成结核病的不同临床病理表现（表 3-6）。免疫缺陷患者如人类免疫缺陷病毒（HIV）感染者感染结核时不能形成典型的结核肉芽肿，但可以在细菌集中的地方形成非特异性巨噬细胞聚集（分支杆菌性组织细胞增多病）。严重免疫缺陷患者可能引起结核败血症（Landouzy 伤寒型结核菌毒症），一种快速进展的全身结核伴肺内广泛的干酪样肺炎。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

表 3-6　肺结核的形式和表现*

分期	免疫反应	临床病理表现
Ⅰ期(原发性)		
a. 首次感染	无免疫力	临床隐匿性非特异性肺泡炎
b. 首次感染	产生免疫力	Ghon 原发病：孤立的肉芽肿反应，常见右上叶
c. 原发性淋巴道播散	产生免疫力	感染经淋巴道播散至区域淋巴结且分别伴肉芽肿形成：Ranke 原发综合征
Ⅱ期 (早期原发后播散)		
a. 淋巴道播散	好	孤立的胸膜下干酪样肉芽肿，右上肺上段
b. 支气管播散	中等	腺泡—结节状肺结核伴进行性干酪样肉芽肿
	差	进行性干酪样肺炎，无明显肉芽肿反应
c. 血源播散	中等	全身性血管源性干酪样肉芽肿，肉芽肿大小不同(即不同时相)
(晚期原发后播散)		
d. 血源播散	无→反应性	粟粒性结核病伴全身性肉芽肿，肉芽肿大小(和时相)一致
e. 血源播散(也见于早期原发后播散)	A－反应性	粟粒性系统性坏死，结核败血症、Landouzy 伤寒型结核菌毒症
Ⅲ期(单器官结核)	高	单器官内局限播散：与肺有关的肾结核空洞，孤立的结核结节(肉芽肿)在脑，脊柱和其它器官
晚期扩散	高→低	单器官结核的局部或全身性播散(淋巴道，支气管，血源)

*免疫反应的程度(对疾病无抵抗)可经皮肤结核菌素试验检测；结核菌的毒力部分程度上由"索状因子"决定

图 3-17　肺结核(续)

我的博客 http://book-life.blog.163.com

支气管源性肺癌(约 95% 的肺癌)的分类

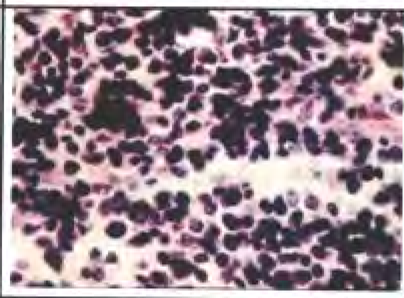
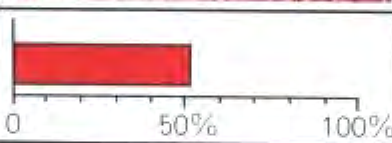
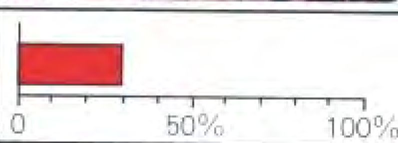
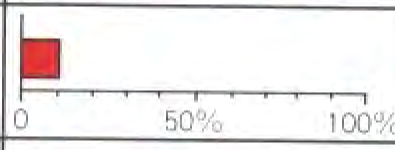
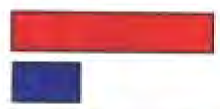
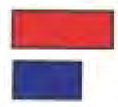
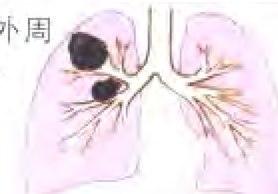
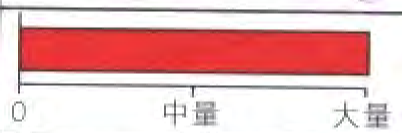
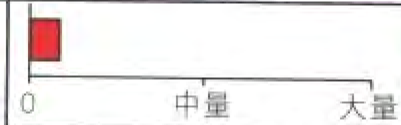
分型	表皮样(鳞状细胞)	小细胞间变性(燕麦细胞)	腺癌	大细胞间变性
组织学				
发生率(所有肺癌的 %)				
男女比例	♂ ♀ 			
好发部位(可变)	肺门 	肺门,但首次发现时即常有转移 	外周(常小于 4cm) 	不定,外周或中央 
与吸烟关系				
生长速度	相对缓慢	很快	中等	快
转移倾向	晚:先达肺门淋巴结	很早:达纵隔或远隔部位	中等	早
可治愈性	尚好	0	差	差

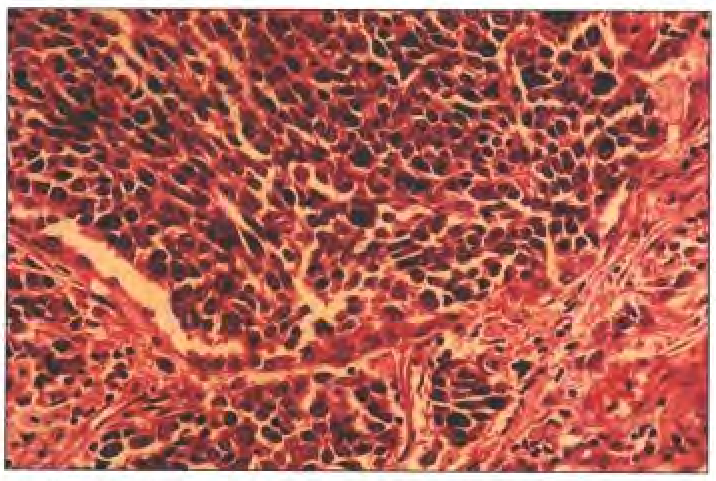
图 3-18　肺癌

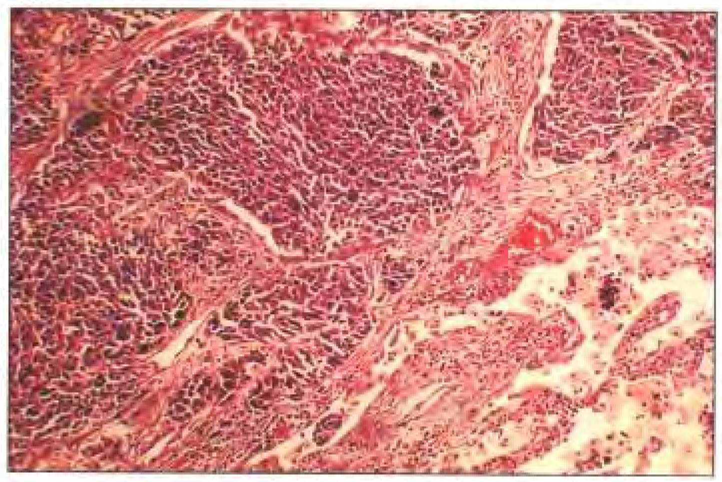
肺癌位于全球癌症死亡的首位(因癌症死亡的 32%的男性、25%的女性死于肺癌)。支气管源性肺癌分为小细胞癌([SCLC]燕麦细胞癌)和非小细胞癌(NSCLC),后者包括鳞状细胞癌(SCC)、大细胞间变性癌(LC)和腺癌(AC)。各种肺癌的原发部位、播散能力和整体生物学行为不同。肺癌常转移至区域淋巴结(肺门、纵隔)和淋巴结外部位如肾上腺、脑、骨和肝。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



肺切面：示肺小细胞癌（燕麦细胞癌）（箭头）



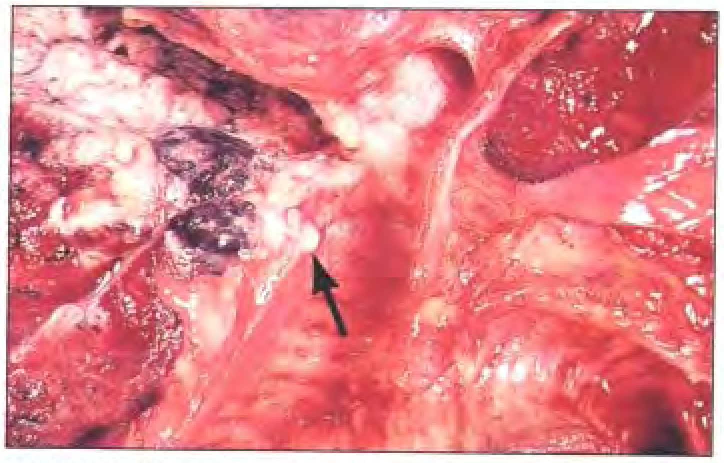


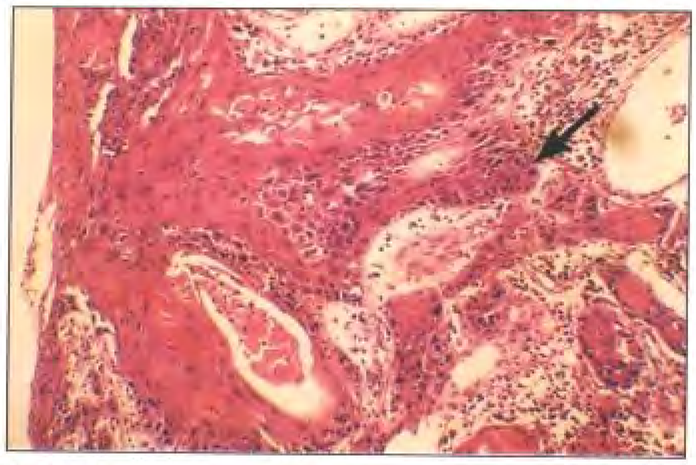
肺小细胞癌：燕麦细胞癌，显微镜下表现

图 3-19 肺小细胞癌

肺小细胞癌约占所有肺癌的 20%，男性为主，与吸烟有关。常为中心性包块，生长迅速，早期转移，有时伴副肿瘤综合征（Eaton-Lambert 综合征的肌无力，异位促肾上腺皮质激素分泌，尿崩症）。肿瘤组织学含有成片的小圆细胞或梭形细胞，核分裂指数很高，有散在坏死。SCLC 一般对化疗敏感，因此与其它肺癌分开而单独一类。但是，它的 5 年存活率仍然是最低的（约 5%）。

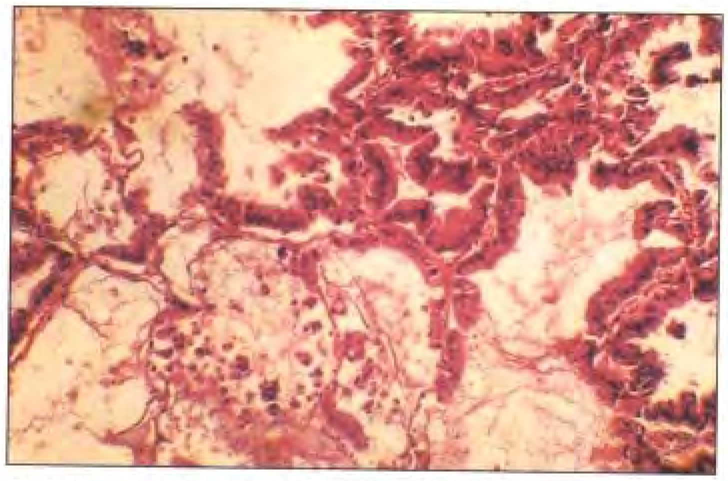
我的博客 http://book-life.blog.163.com





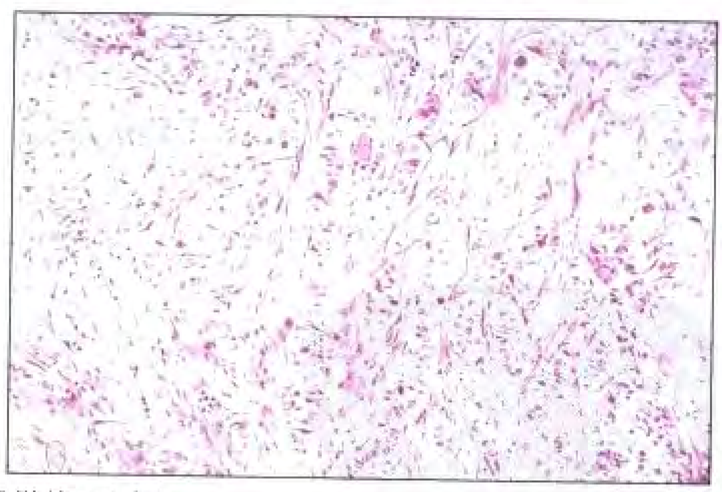
鳞状细胞癌(SCC)：箭头所示，分别为大体(左)，显微镜下(右)





腺癌(AC)(箭头)：大体肺切面(左)显示肺炎样浸润，镜下(右)肺泡壁衬覆肿瘤细胞





大细胞未分化癌(LC)：X光片(左)，显微镜下(右)

图 3-20　肺非小细胞癌

鳞状细胞癌(SCC)，约占所有肺癌的30%，其发生与化学致癌物和吸烟有关。SCC常是肺中央部肿块，可以浸润至支气管壁，快速转移到局部淋巴结、脑、骨和肝。所谓Pancoast肿瘤是指长在肺尖的一种SCC侵入附近的胸腔和颈部神经。显微镜下，肿瘤细胞成片生长，伴不同程度的鳞状细胞分化和角化。腺癌(AC)约占浸润性肺癌的另外30%。它较常位于外周伴早期淋巴结转移。有多种组织学亚型(腺泡状、乳头状细支气管肺泡状)及它们不同分化的混合(如、大细胞低分化腺癌)。大细胞癌(LC)约占所有肺癌的10%，可以有鳞状的或腺样分化或二者兼有且多形性或梭形细胞等变型。在NSCLC中，LC的5年存活率最低(约10%)。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

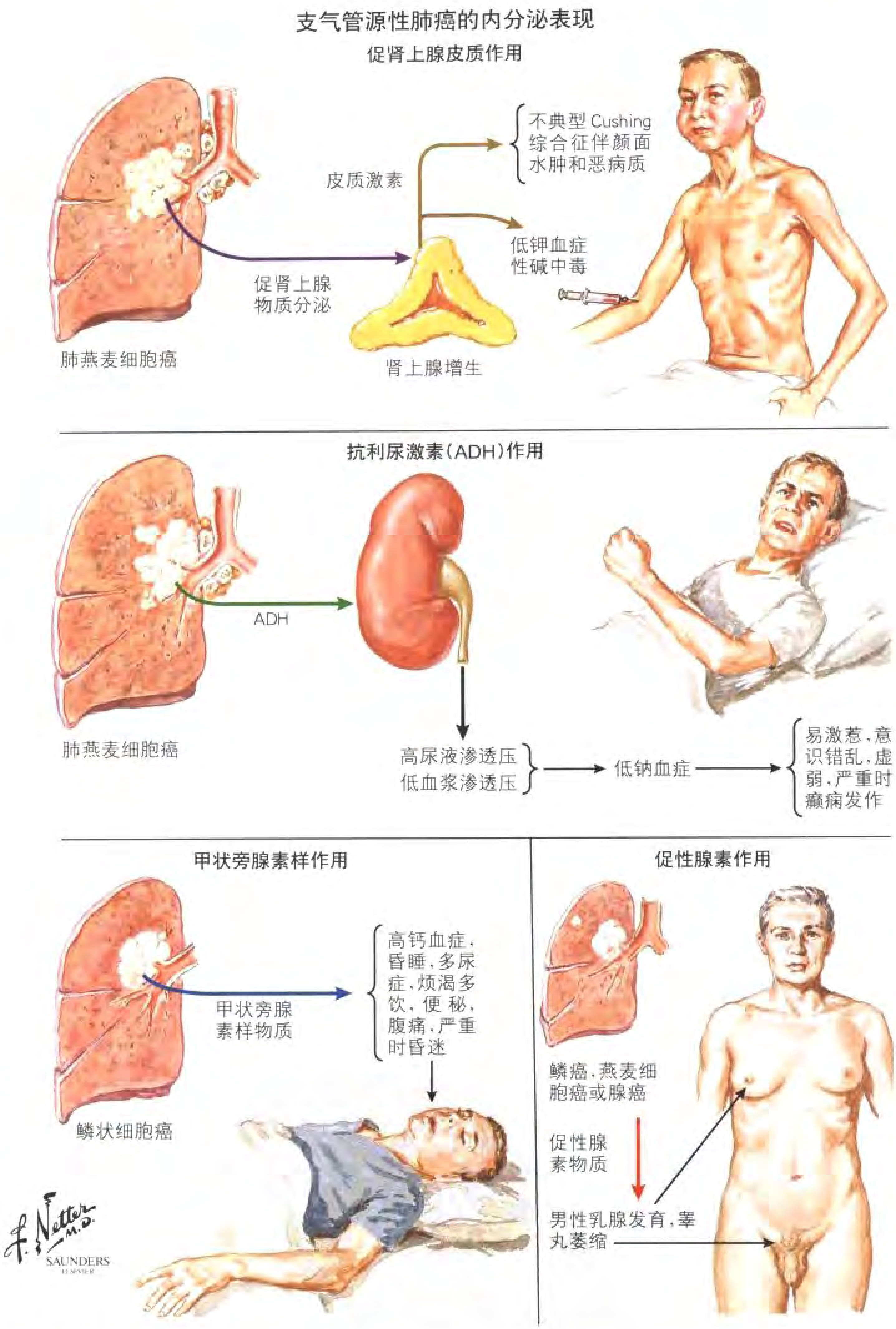


图 3-21 肺癌：肺外表现

原发性肺癌有很多非转移造成的肺外表现，统称为副肿瘤综合征。副肿瘤综合征除上图所示之外，而且还包括皮肤病变，如黑棘皮病、皮肌炎／多发性肌炎和肌无力。进行性多灶性脑白质病有时也被归为副肿瘤综合征，是潜在的多瘤病毒(JC 病毒)感染的反应。中枢神经系统进行性灶性脱髓鞘也可以见于其他免疫缺陷患者(如，在 HIV／获得性免疫缺陷综合征 [AIDS] 和某些慢性淋巴细胞白血病患者)。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

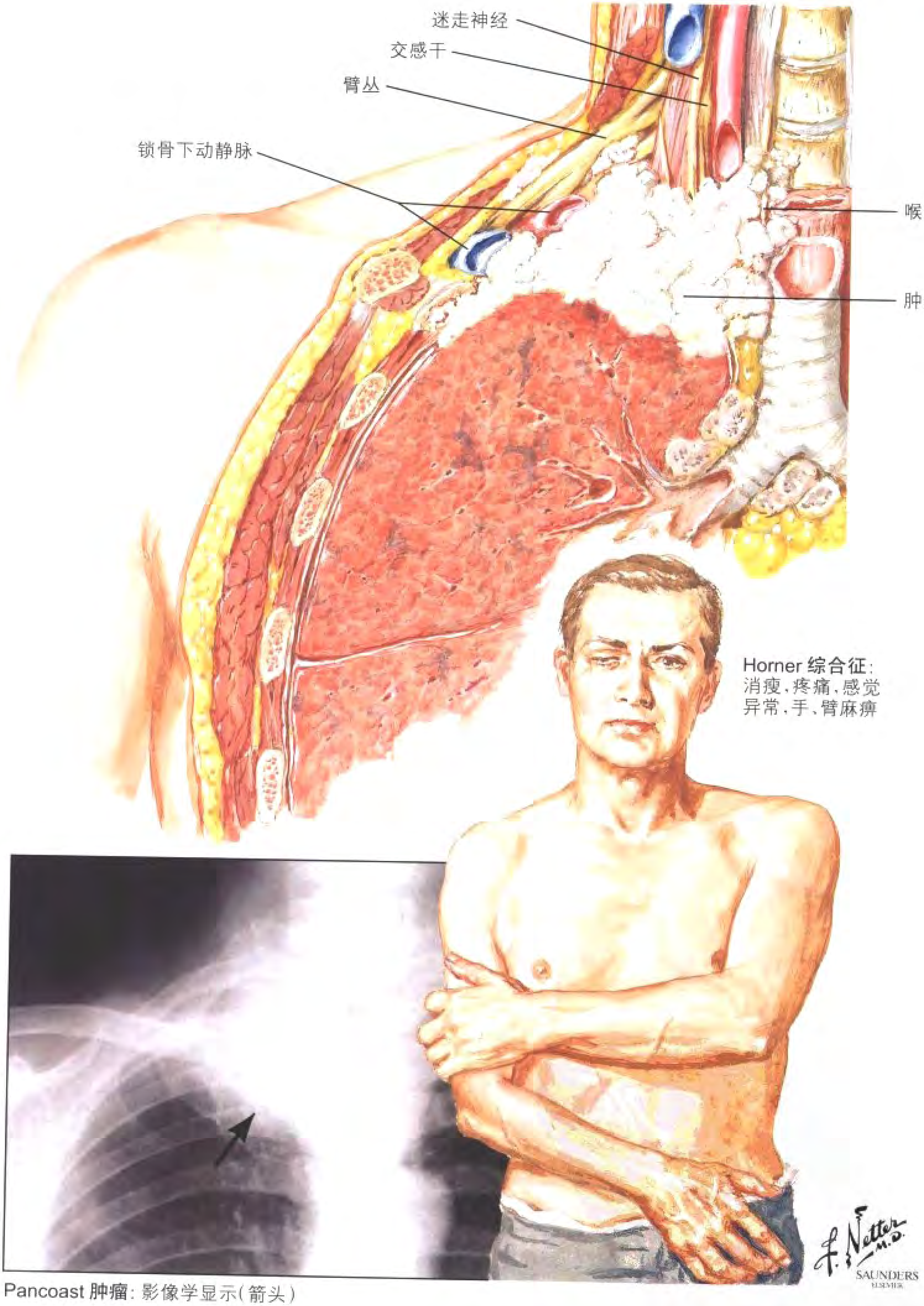
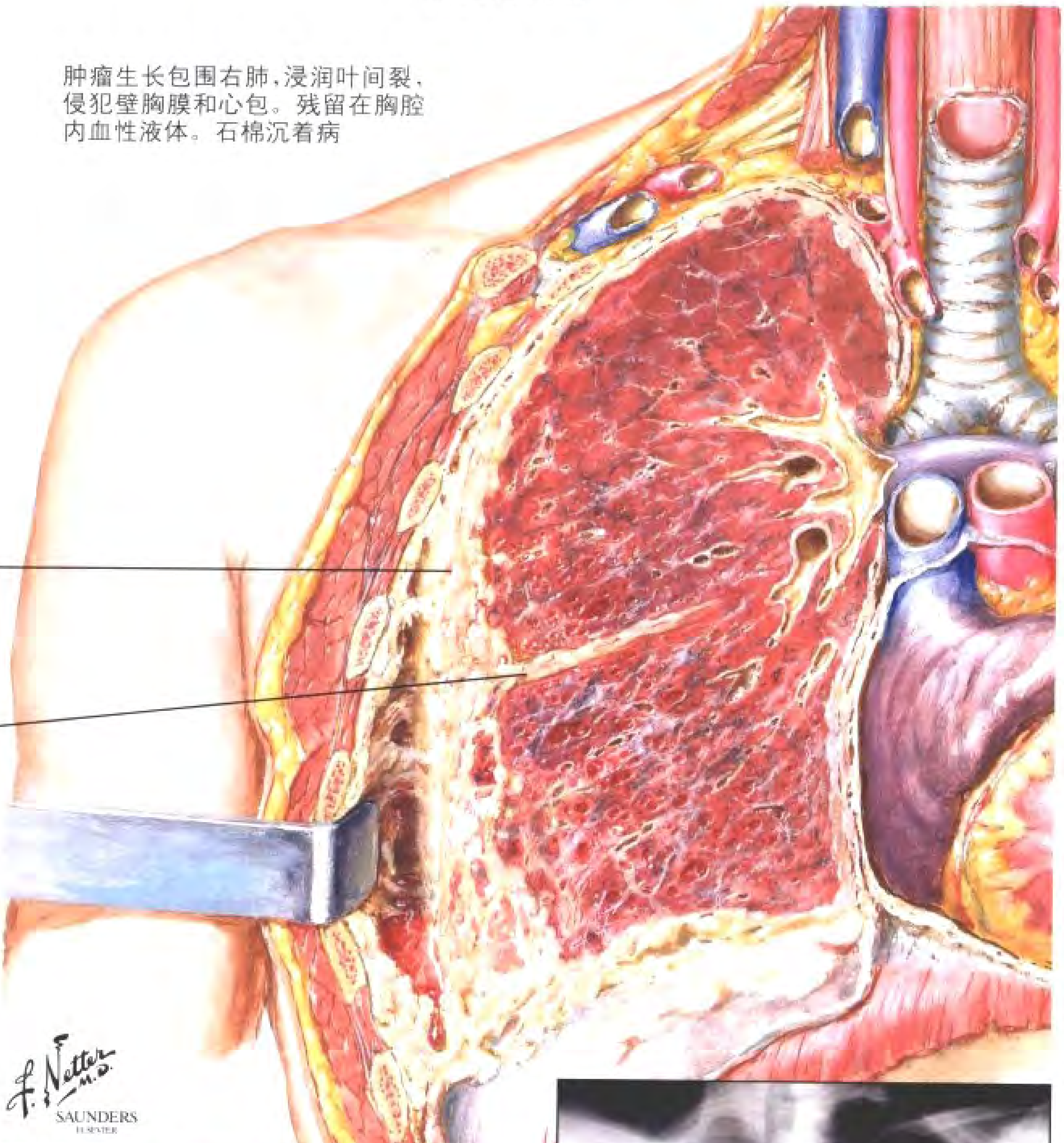


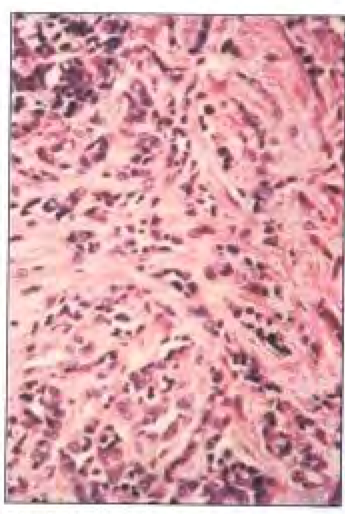
图 3-22 Pancoast 肿瘤

Pancoast 肿瘤是支气管源性肺癌的特殊生长方式,早期浸润到同侧下颈部软组织。继而肿瘤长入区域神经(臂丛、交感、副交感)和血管,导致临床上 Horner 综合征:眼球内陷、上睑下垂、瞳孔缩小和无汗症。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

胸膜间皮瘤




肿瘤的纤维肉瘤型


肿瘤的上皮样细胞型

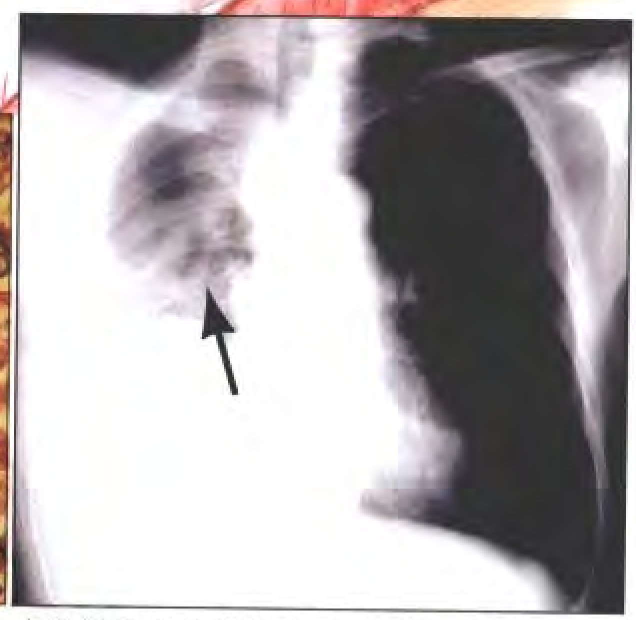

右肺野见斑片影伴渗出（箭头），晚期病例肺可以被全部遮盖

图 3-23　其他肺肿瘤

其它原发于肺的肿瘤包括类癌（一种神经内分泌肿瘤）、粘液表皮样癌和腺样囊性癌（与涎腺肿瘤相似的支气管腺体肿瘤）、肺母细胞瘤、血管肉瘤和血管内皮细胞瘤及恶性淋巴瘤。恶性间皮瘤是一种胸膜纤维性肿瘤伴腺样间皮结构，可合并石棉沉着病。恶性间皮瘤包围、压迫肺（或双肺）但很少直接侵犯外周肺实质。淋巴结很少受累。肿瘤在胸腔内局部扩散，并能沿纵隔扩散至骨、腹膜、肝和肾上腺。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

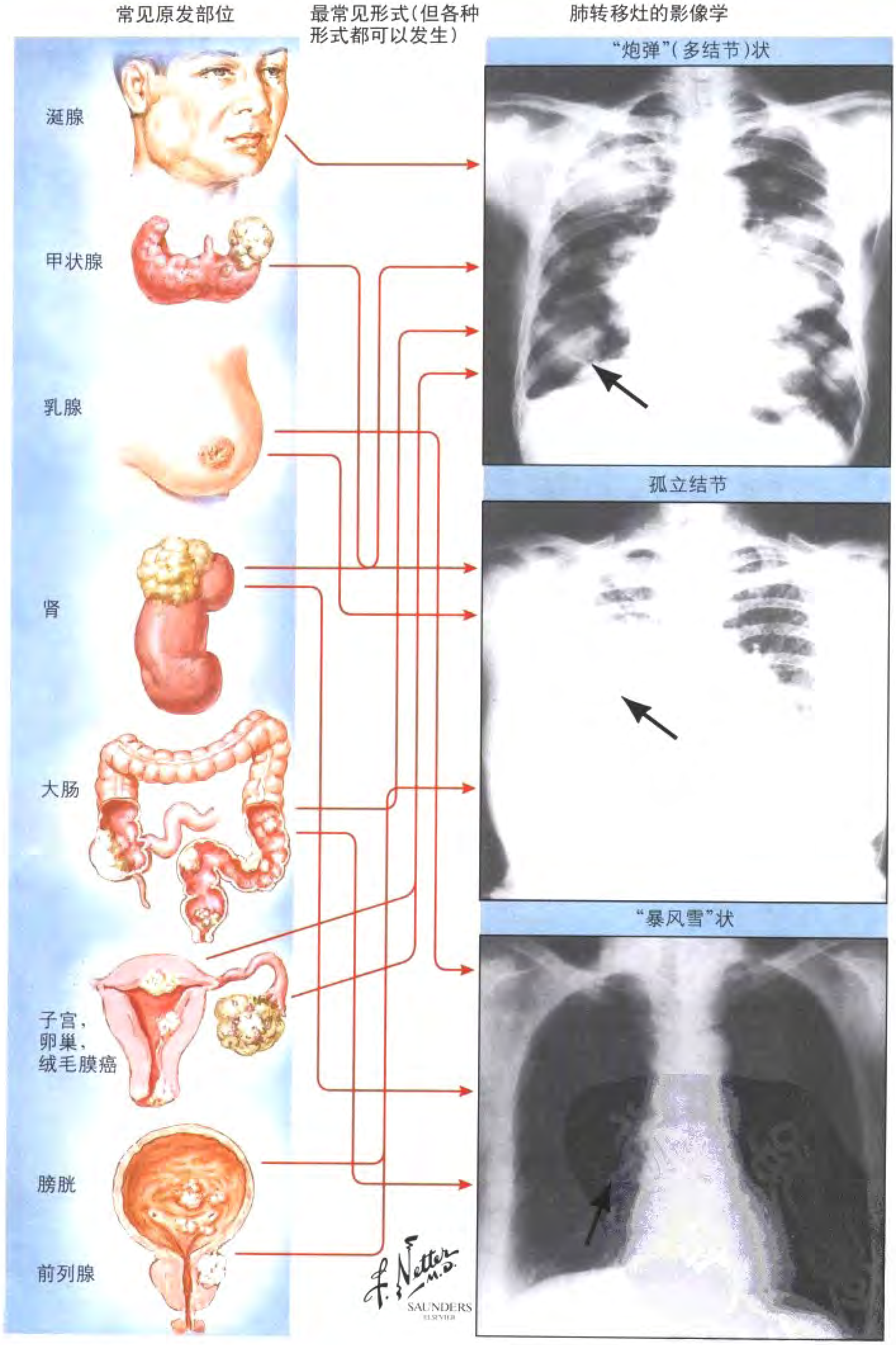
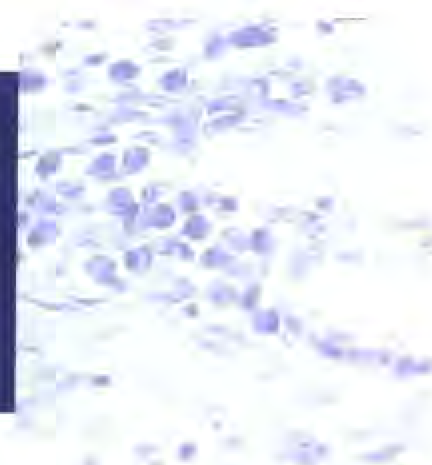


图 3-24 肺的转移肿瘤

大约 30% 肺外恶性肿瘤转移到肺。在没有原发肿瘤的病史时，临床鉴别诊断很困难。与原发肺肿瘤相比，(血行)转移常在双肺有多发病灶。病灶常是边界清楚的小灶，很少形成空洞。有些肿瘤，如胰腺癌和胃癌，可从淋巴道播散到肺，呈现特征性的微小结节和线状(网足状)浸润。诊断和寻找原发灶常常可以根据肺转移灶的活检，经组织学和免疫组化得到的证实。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



第四章

胃肠道系统

概述

食管、胃、小肠和大肠的常见疾病包括功能紊乱、炎症、感染和肿瘤。

食管疾病

各类食管疾病都具有较一致的临床症状：吞咽困难，胃灼热（胸骨后疼痛）和呕吐（伴或不伴出血）。最为常见的病因是炎症或肿瘤性疾病。食管其他需要进行鉴别诊断的疾病还包括：新生儿的憩室、瘘管及闭锁，运动障碍（如弛缓不能），一些疾病造成食管的继发病变（如酒精中毒造成的 Mallory-Weiss 撕裂伤、肝硬化造成的食管静脉曲张、原发性系统性硬化造成的食管硬化以及贪食症）。

胃疾病

胃的先天性疾病较为罕见，包括先天性幽门狭窄、先天性疝、憩室和囊肿。患病人数最多的两种常见病是胃的炎症（胃炎）和上皮性肿瘤（癌）。这里要详细讨论的除了常见的成人疝气之外，还有通常引起反流性食管炎和有可能引起食管癌的常见病因。

小肠和大肠的非肿瘤性疾病

小肠的先天性疾病不常见，在表 4-1 中讨论。

感染性肠炎 (IEC) 是世界范围流行的疾病，以腹泻和（胃）肠炎为特征，伴有小肠分泌增多及吸收减少。在致病因子的局部和系统性作用下，出现黏膜坏死、出血和溃疡形成。对于儿童和老年人，液体丢失和毒性作用特别危险。在急性感染性肠炎中，最常被检测出的病原体是病毒（轮状病毒，诺瓦克因子）和细菌（肠毒性大肠杆菌）；然而，高达 50% 的病例检测不到病原体。在美国，致死性感染性肠炎最常见的病原体按照出现频率依次为：沙门氏菌、李斯特菌、弓形体、诺瓦克因子、大肠杆菌和弯曲杆菌。

在小肠和大肠最常见的是静脉曲张（痔）、缺血性和血栓性疾病；较少发病的是局灶性血管炎伴系统性血管炎、胶原血管病以及血管发育异常。

表 4-1　肠道发生的疾病

疾病	特征
小肠	
闭锁	继发于肠腔内横膈或盲端不连续的完全性梗阻（发生于母体出现羊水过多的胎儿）
狭窄	肠腔的部分性闭塞（狭窄），继发于不完全肠腔内横膈、外部粘连（如继发于[暂时性]肠扭转）
重复	管状或囊状结构（肠囊肿）可以与肠腔相通（常见于回肠；可含有胃黏膜并引起消化性溃疡，与梅克尔憩室相似）
梅克尔憩室	卵黄管的部分残留，存在于回盲瓣前 60－100cm，具有肠或胃黏膜的全层
大肠	
旋转不良	腹腔内结肠的位置异常（如盲肠在左上腹）；可导致肠扭转。
先天性巨结肠症	先天性巨结肠继发于节段性神经细胞缺失（常见于乙状结肠和直肠，缺乏 Auerbach 和 Meissner 神经丛）

我的博客 http://book-life.blog.163.com

小肠和大肠的肿瘤

肠道的良性肿瘤最常见是上皮性的，在临床上称为息肉。息肉在小肠罕见，但是在大肠较常见（结肠息肉的发病率从40岁以前的约20%增加到60岁以后的50%）。临床上所谓的息肉从病理学上再分为息肉（即反应性病变，例如增生性息肉、错构瘤性息肉及炎性息肉）和腺瘤（即良性肿瘤性病变，例如管状腺瘤及绒毛状腺瘤）。病理学所指的息肉并不具有恶性潜能，而腺瘤（也被称为腺瘤性息肉）却有恶性潜能。腺瘤的大小不同，5年内管状腺瘤癌变的发生率从10%到15%不等，绒毛状腺瘤癌变的发生率从30%到40%不等。腺瘤恶变的危险性随着腺瘤个数的增多而升高；家族性腺瘤综合征（即Gardner综合征）有很高的恶变倾向，到中年后癌变率接近100%。其他较不常见的小肠良性病变有脂肪瘤、平滑肌瘤、神经纤维瘤及血管瘤，也可能被临床诊断为息肉，它们引起合并症较罕见（如糜烂、出血、贫血、肠梗阻或肠套叠）。

经尸检证实，小肠的恶性肿瘤总计不到全部肿瘤的0.1%，不足全部胃肠肿瘤(GI)中的5%。其中包括原发性腺癌、恶性淋巴瘤、类癌(CT)。间质性肿瘤更加罕见，如平滑肌肉瘤。相反地，结肠和直肠的腺癌是西方世界最常见的恶性肿瘤，大约占美国因癌症而死亡人数的15%(大约每年新诊断150 000例，高峰年龄在60-70岁之间)。其他大肠的恶性肿瘤包括类癌，以及罕见的恶性淋巴瘤和（肛门）黑色素瘤。和小肠一样，间质肿瘤在结直肠偶尔发生。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

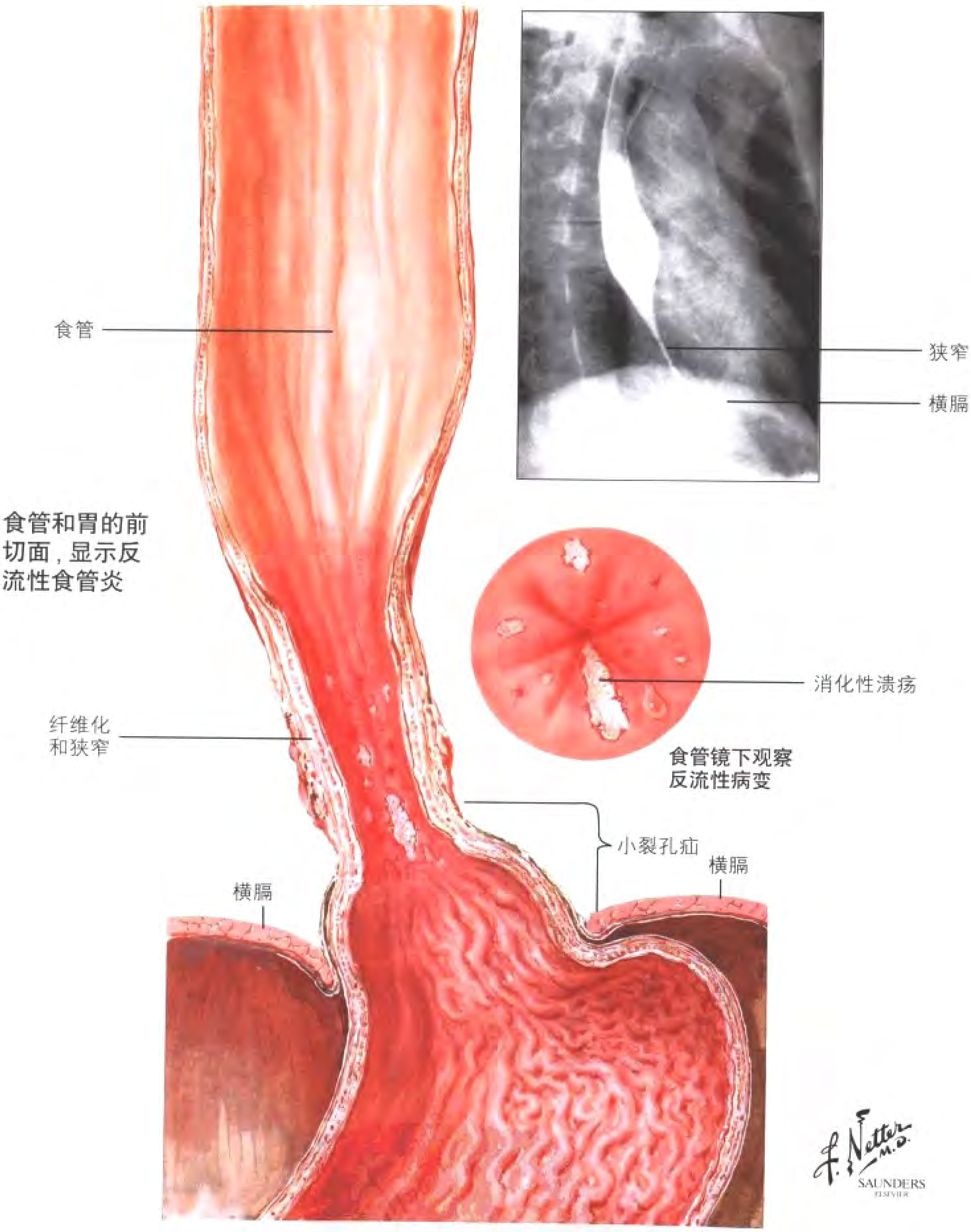


图 4-1　食管炎

食管炎，在发达国家人群中有20%发病，通常由胃液反流引起(反流性食管炎)。反流性食管炎继发于食道下端括约肌关闭失常，造成胃液中含有的胃酸和胃蛋白酶(消化性食管炎)对食管产生了"化学性"刺激。食道下端括约肌的张力可在以下情况下降胃食道裂孔疝，摄入大量脂肪性食物，增加巧克力、酒精和尼古丁的摄入，激素因素(雌激素治疗、怀孕)，中枢神经系统(CNS)镇静剂治疗(如泮和阿片)。病理学上，急性反流性食管炎出现充血和轻度变性改变，如上皮细胞的气球样变，偶尔出现浅表性糜烂，偶尔出现嗜酸性粒细胞浸润(中性粒细胞罕见)。慢性病程的结果为纤维化和狭窄。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

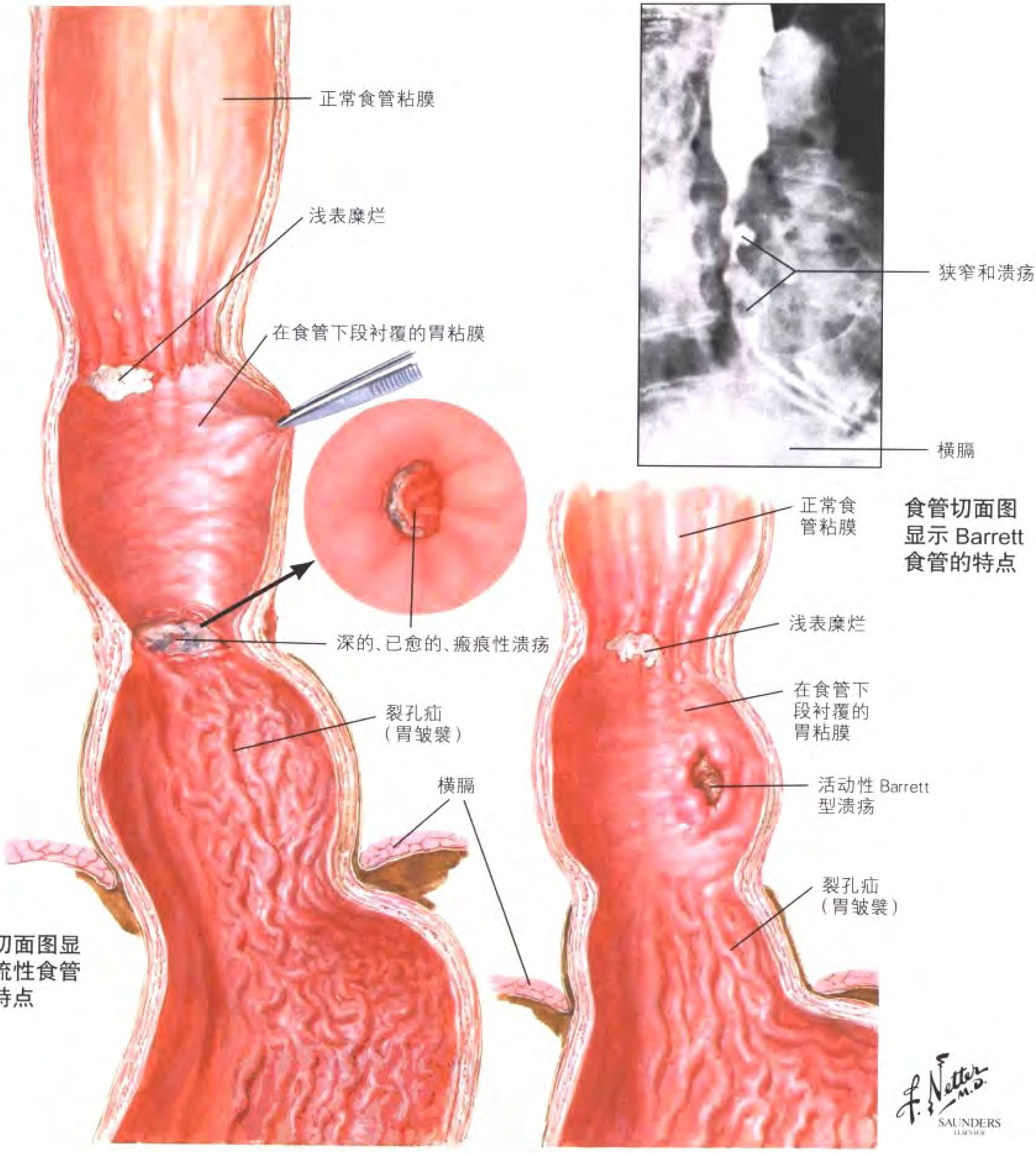


图 4-2 慢性反流性食管炎和 Barrett 食管

慢性反流性食管炎按照严重程度进行分期。Ⅰ期的特点是上皮增生和角化过度(临床表现为粘膜白斑)伴散在粘膜下淋巴细胞浸润。Ⅱ期与Ⅰ期相似,并增加了浅表糜烂和中性粒细胞浸润。Ⅲ期与Ⅱ期相似,并伴有上皮溃疡和更加显著的上皮修复(上皮乳头的延长)。慢性反流性食管炎的合并症包括纤维瘢痕形成和狭窄、粘膜化生和癌变。Barrett 食管(BE)是局灶性复层鳞状上皮被化生的伴有杯状细胞的柱状上皮所替代。BE 大体表现为在食管下 1/3 出现天鹅绒状粉色的粘膜岛。除了肠型粘膜以外,胃型粘膜成分(贲门型腺体或胃底型腺体,包括壁细胞和主细胞)也经常出现。BE 引起腺癌的发生率明显增高。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

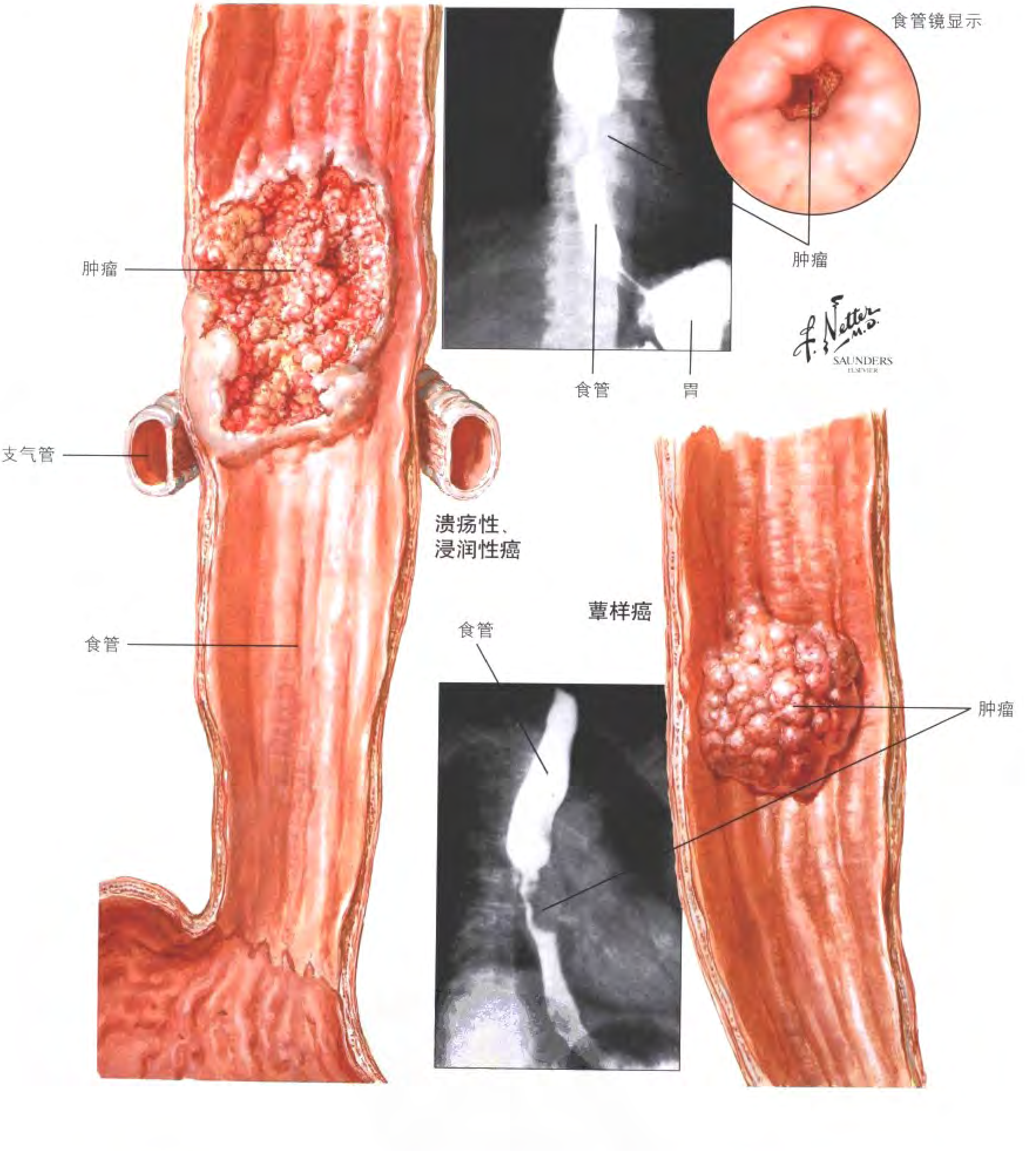


图 4-3　食管癌：鳞状细胞癌

每年在美国，食管的恶性肿瘤死亡人数达到全部癌症死亡人数的2%。已知的遗传易感因素并不明确，而暴露于致癌性食物（如亚硝胺类）、吸烟、慢性酒精中毒以及慢性食管炎（特别是 Barrett 食管）等可能是重要的致病因素。在食管癌中，抑癌基因 *p53* 的功能缺失是个最常见的分子改变。鳞状细胞癌通常表现为在食管中上段的斑片状或蕈样白色病变。肿瘤浸润食管壁较深，穿透进入纵隔，并沿着淋巴道转移。侵袭到支气管树可以导致瘘管形成。严重的吞咽困难和食欲减退可以导致明显的恶病质。鳞状细胞癌的5年生存率为10%。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

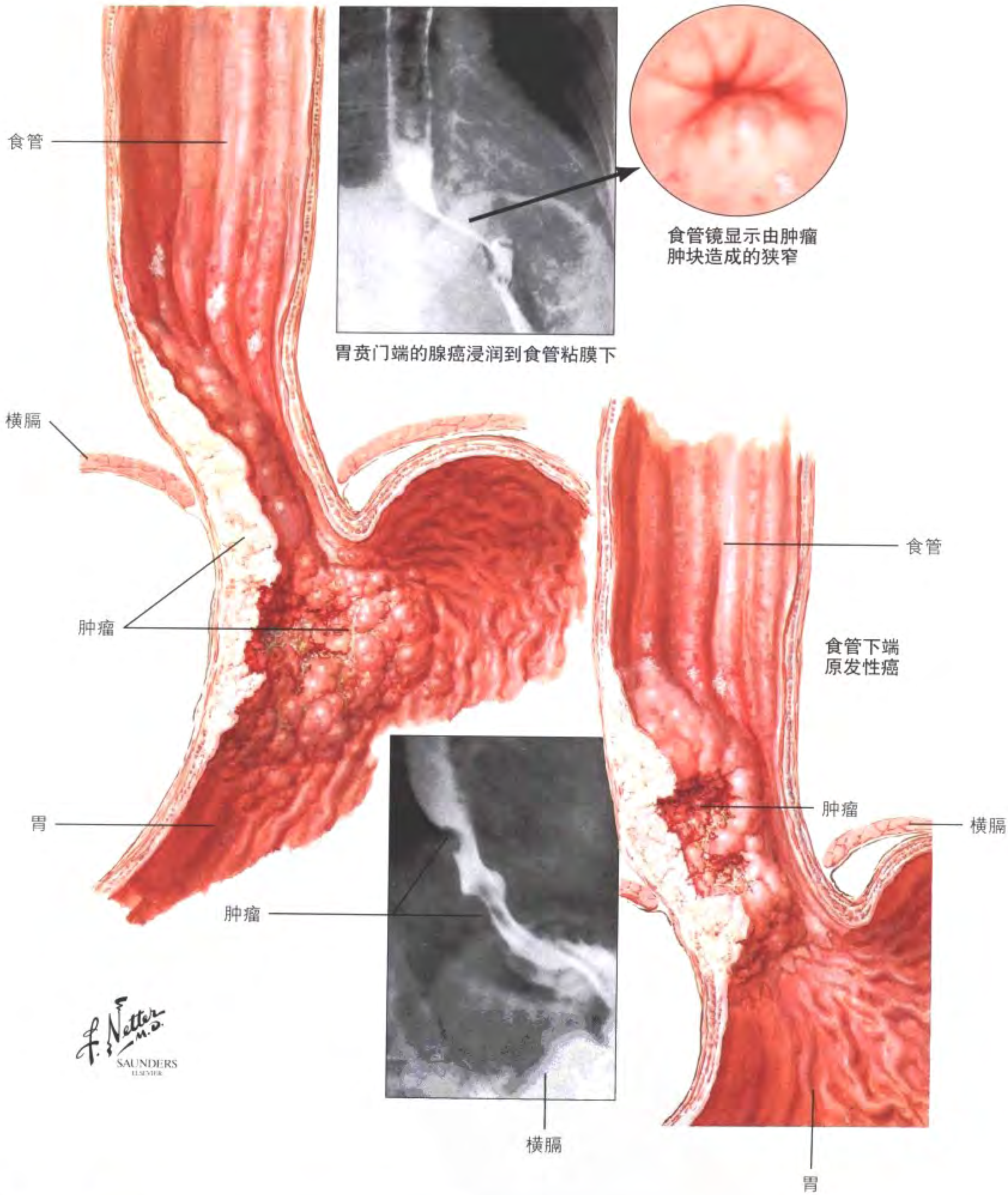


图 4-4　食管癌：腺癌

腺癌占食管癌病例的25%，位于食管下三分之一，表现为粉色隆起性或溃疡性病变。溃疡性病变可以表现为胃贲门病变的直接延伸。起病通常较隐匿，肿瘤发展缓慢。吞咽困难、体重减轻、食欲减退和疲劳是最常见的症状。外科经常不能完全切除肿瘤，这是因为早期出现广泛的胃食管壁内的局部转移以及纵隔转移。即使进行了外科手术，腺癌的5年生存率仅为20%。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

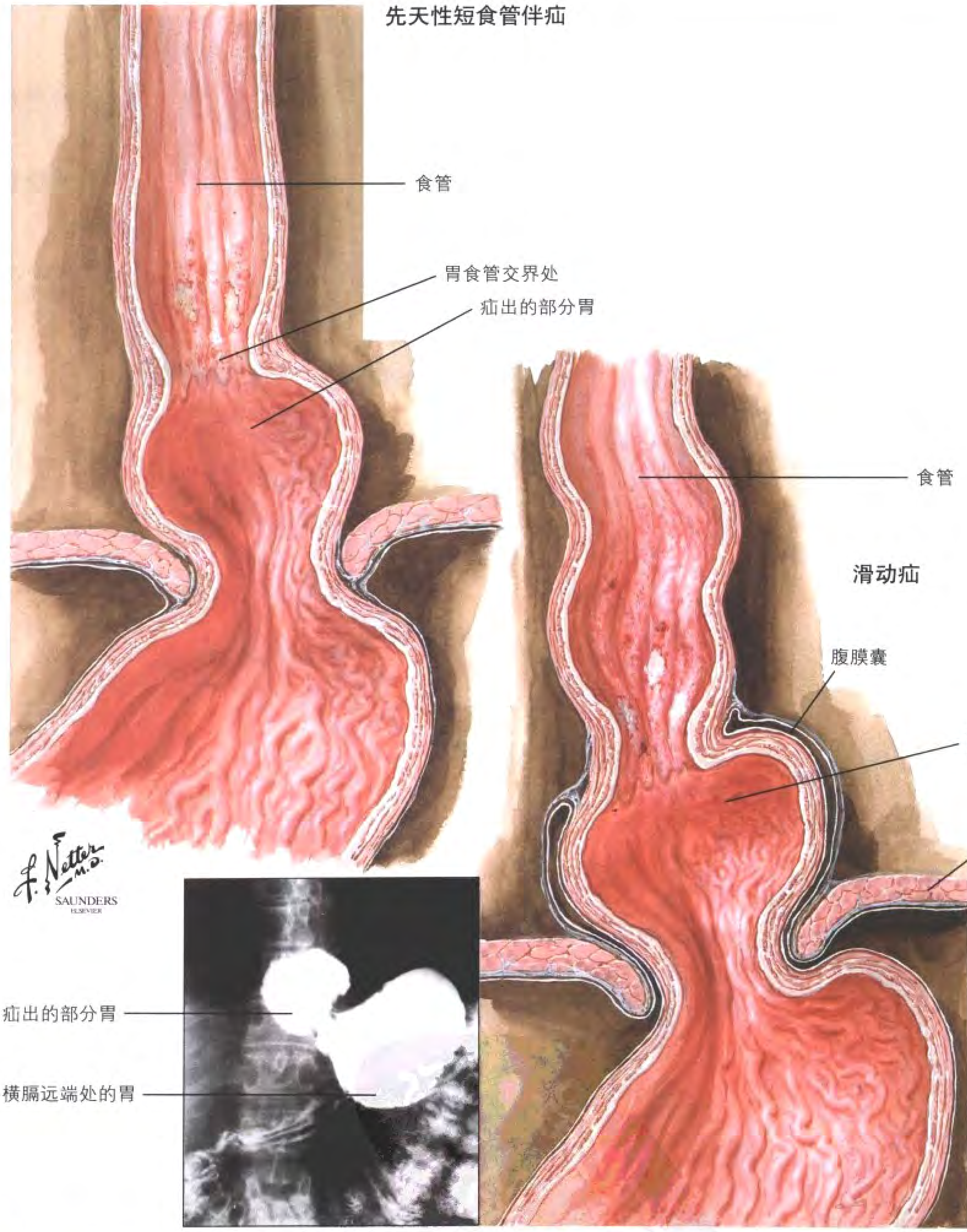


图 4-5 胃疝

进入胸腔的有 2 种胃疝(食管裂孔疝):滑动(轴性)疝和食管旁(非轴性)疝。滑动疝大约占食道裂孔疝的 95%。全身放射影像学检查显示在全部人群中滑动疝占 20%,仅有约半数出现症状。症状包括烧心、胃内容物的反流和继发的反流性胃炎。食管旁疝引起部分或全部嵌顿于横膈以上的胃出现绞窄。应考虑进行外科手术来矫正这两种疝。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

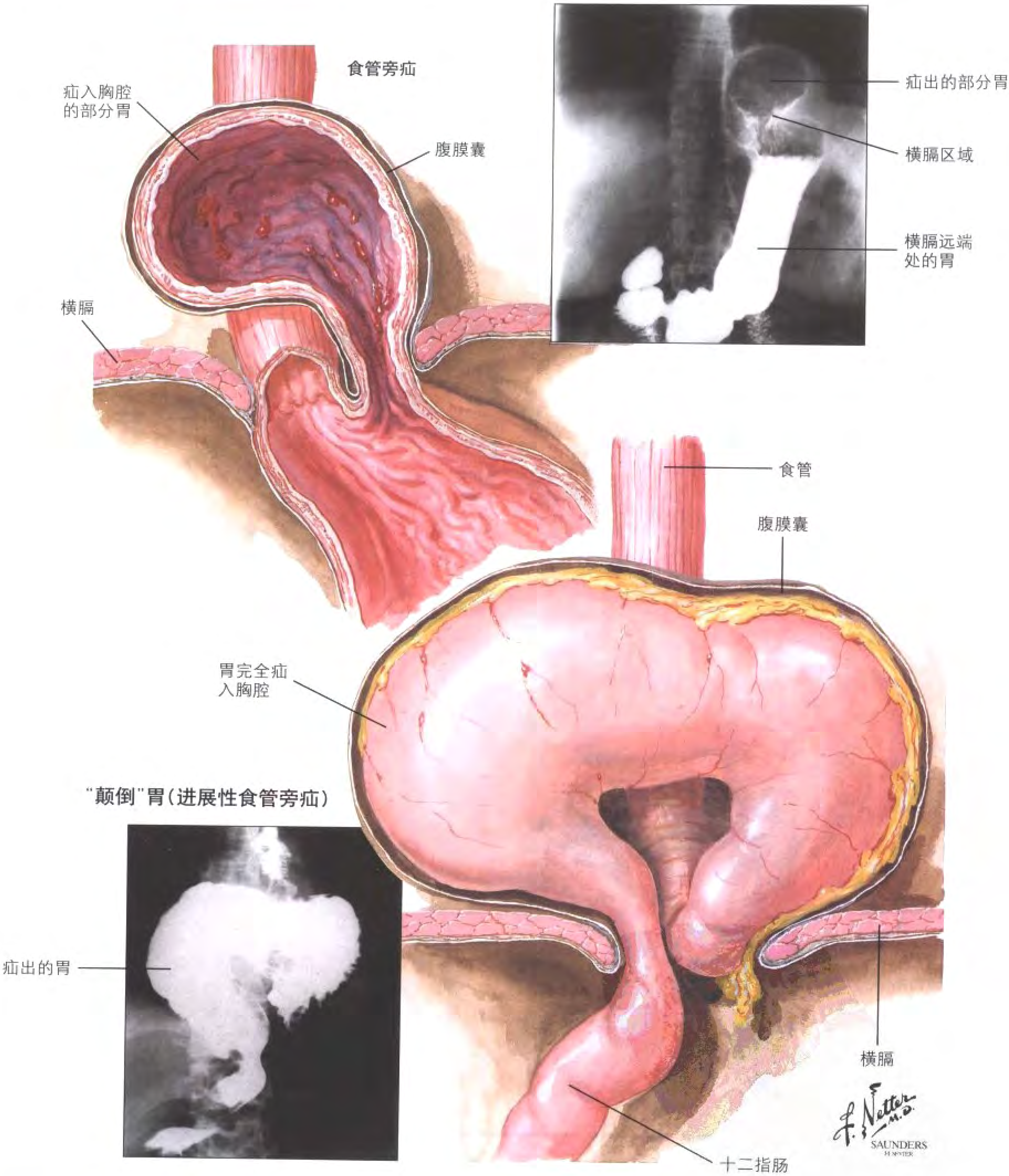


图 4-5　胃疝(续)

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

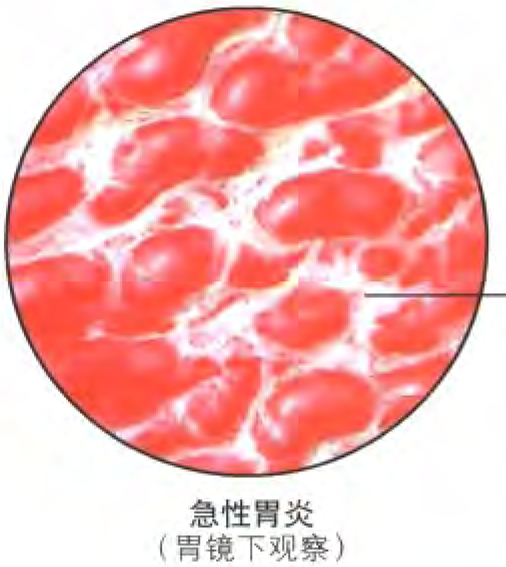


表 4-2 胃炎的组织学分类

胃炎类型	组织学特征	病程
寻常型急性胃炎	粘膜水肿 中性粒细胞浸润伴或不伴糜烂 瘀血伴或不伴轻度淋巴浆细胞浸润 腺体颈部区域上皮再生	通常短暂
嗜酸性胃炎	嗜酸性粒细胞全层浸润，经常伴有肌层肥大	偶发或复发（可能与变态反应或食入化学性刺激物质相关）
慢性 B 型胃炎（更常见）	浅表性淋巴浆细胞浸润 如果糜烂则有中性粒细胞，伴或不伴淋巴滤泡 成簇的幽门螺杆菌 腺体颈部变长伴上皮再生 后期出现肠化	慢性持续性或复发 可能易患癌或淋巴瘤
慢性 A 型胃炎	局灶性淋巴细胞浸润伴隐窝侵袭 上皮变性 嗜酸性粒细胞缺乏 肠化	慢性进展性 维生素 B_{12} 吸收下降，可能易患癌症*

*维生素 B_{12} 吸收下降可引起各种维生素 B_{12} 缺乏疾病，如恶性贫血、脊髓脱髓鞘等

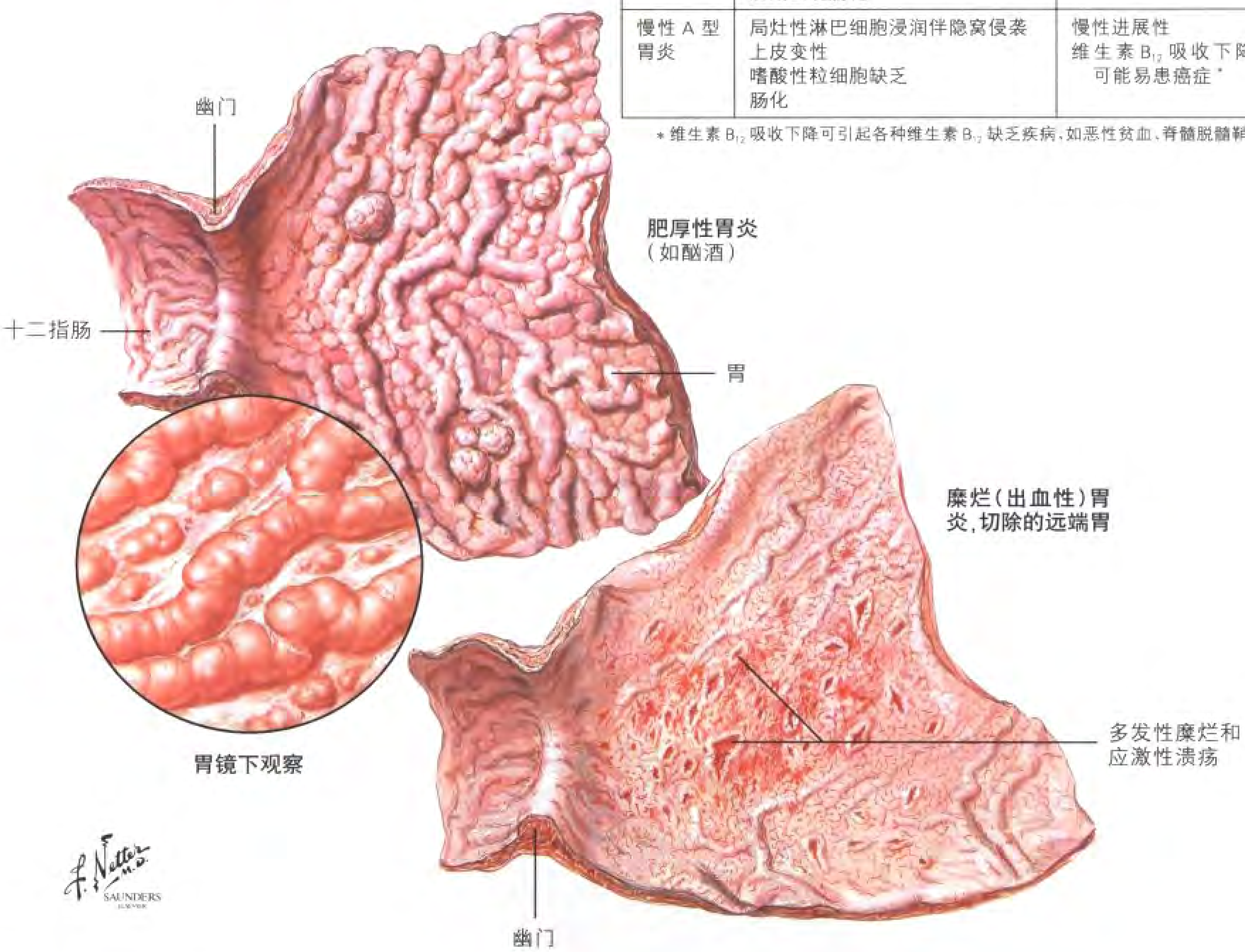
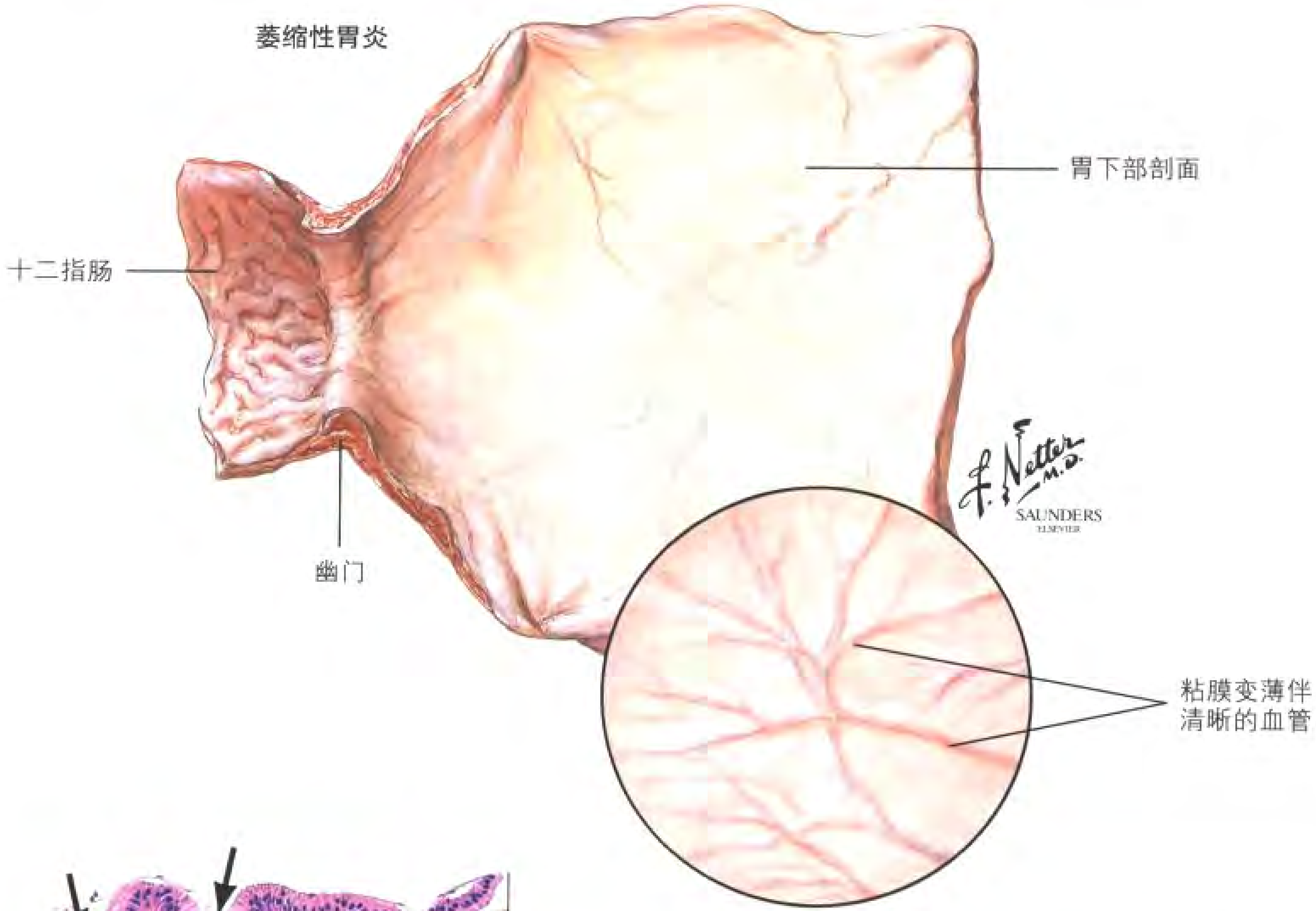


图 4-6 胃炎

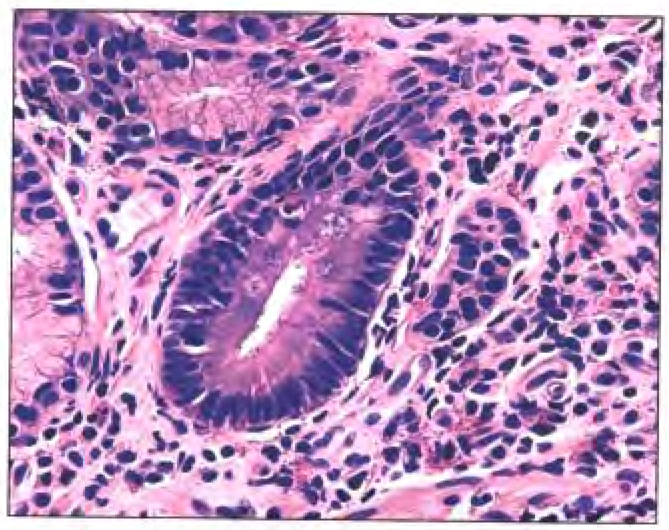
胃炎是引起成人上腹部疼痛的最主要原因。依据胃镜的大体表现分为急性胃炎、糜烂性胃炎、肥厚性胃炎和慢性（萎缩性）胃炎。活检和病理学检查提供了病因和预后的更加确切的分类（表 4-2）。急性胃炎通常的病因是酒精、吸烟或者药物（如阿司匹林、非甾体抗炎药物和化疗药物）、尿毒症、自杀性吞入强酸强碱等所引起的化学性刺激。严重的应激可能导致急性胃炎伴糜烂和溃疡（“应激性溃疡”）。全身感染、休克影响到胃，幽门功能的丧失（如手术后）或十二指肠胆汁反流可以引起急性胃炎。在 50%～80%的慢性 B 型胃炎的病因是感染幽门螺杆菌。慢性 A 型胃炎是一种自身免疫性胃炎，可以单独发生或伴随其他自身免疫性疾病（甲状腺炎、胰岛素依赖型糖尿病、Addison 病）发生。

我的博客 http://book-life.blog.163.com





萎缩性胃炎伴肠化：粘膜变薄，多数表面粘膜上皮和腺上皮被含有杯状细胞的肠上皮代替（箭头），固有层含有大量的炎细胞（低倍镜下所见）



萎缩性胃炎伴肠化：腺体呈非典型增生改变伴上皮细胞异型性，显示核增大及染色质增多（高倍镜下所见）

图 4-7　萎缩性胃炎

萎缩性胃炎这个病理名词是指伴有肠化生（即胃体部的特异性隐窝被具有杯状细胞的肠腺所替代）的慢性胃炎。腺体颈部明显延长，伴有包括表面上皮在内的上皮再生以及非典型增生的腺体和具有异型性的上皮数量增多。萎缩性胃炎的病人具有发展成胃癌的高度危险性。表 4-2 总结了各种类型胃炎的组织学和病程特点。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

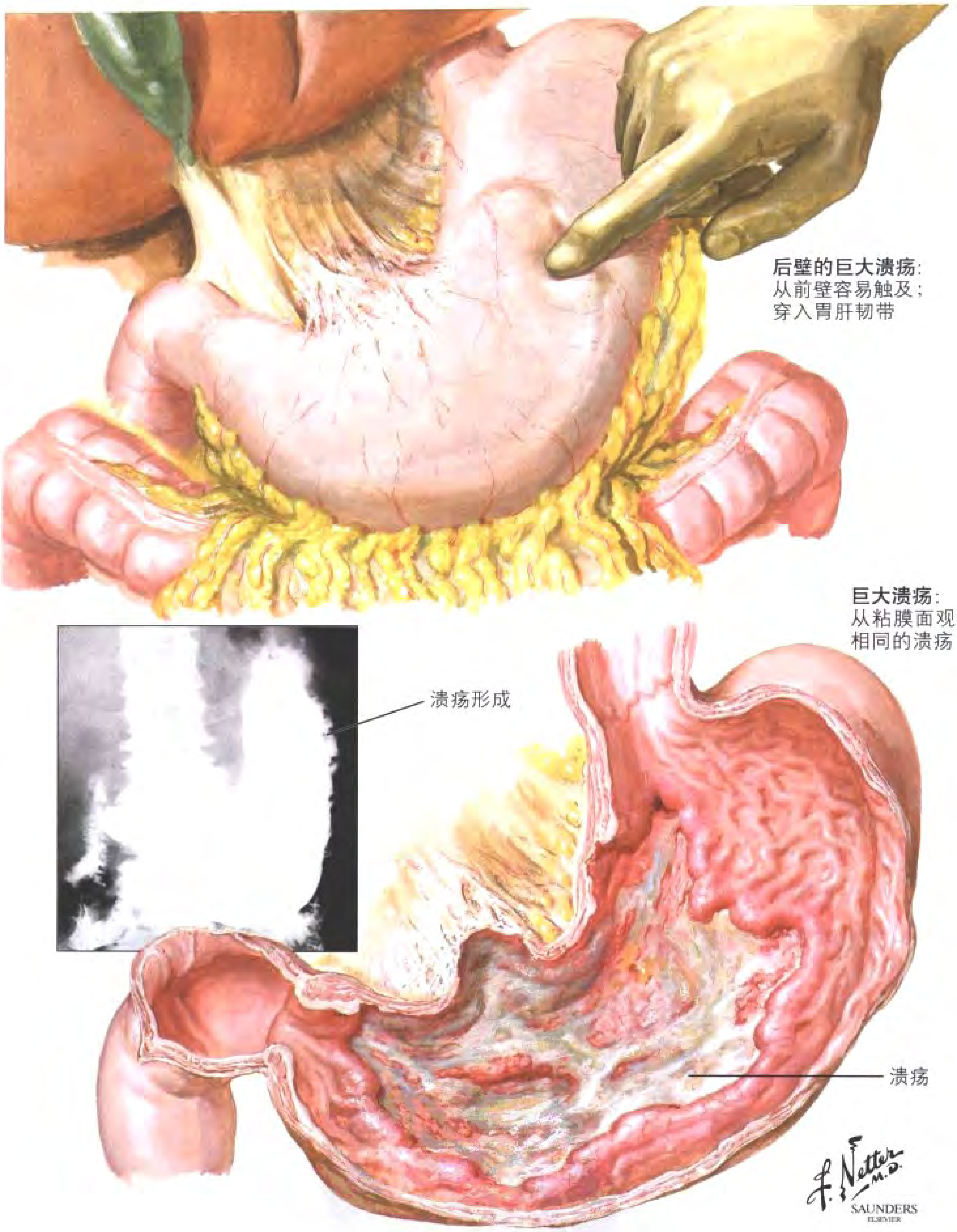


图 4-8　消化性溃疡

胃和十二指肠的消化性溃疡(PU)大约占这个区域溃疡的 98%。PU 通常为慢性，然而较不常见的"应激性溃疡"为急性，后者可以伴随广泛烧伤、严重创伤、其他过度应激情况或应用一些药物治疗(皮质醇激素)。出现 PU 的病因包括过多的胃酸胃蛋白酶作用和粘膜防御机制减弱(如粘液的产生减少，因抽烟导致上皮的再生能力减弱)，以及经常伴有的幽门螺杆菌感染。PU 需要治疗，因为可能出现并发症，包括急性或慢性出血及贫血、穿孔、慢性瘢痕形成及狭窄(如幽门及幽门后溃疡)、穿透到邻近器官(如进入胰腺继发胰腺炎)以及邻近溃疡的再生粘膜发展成癌。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

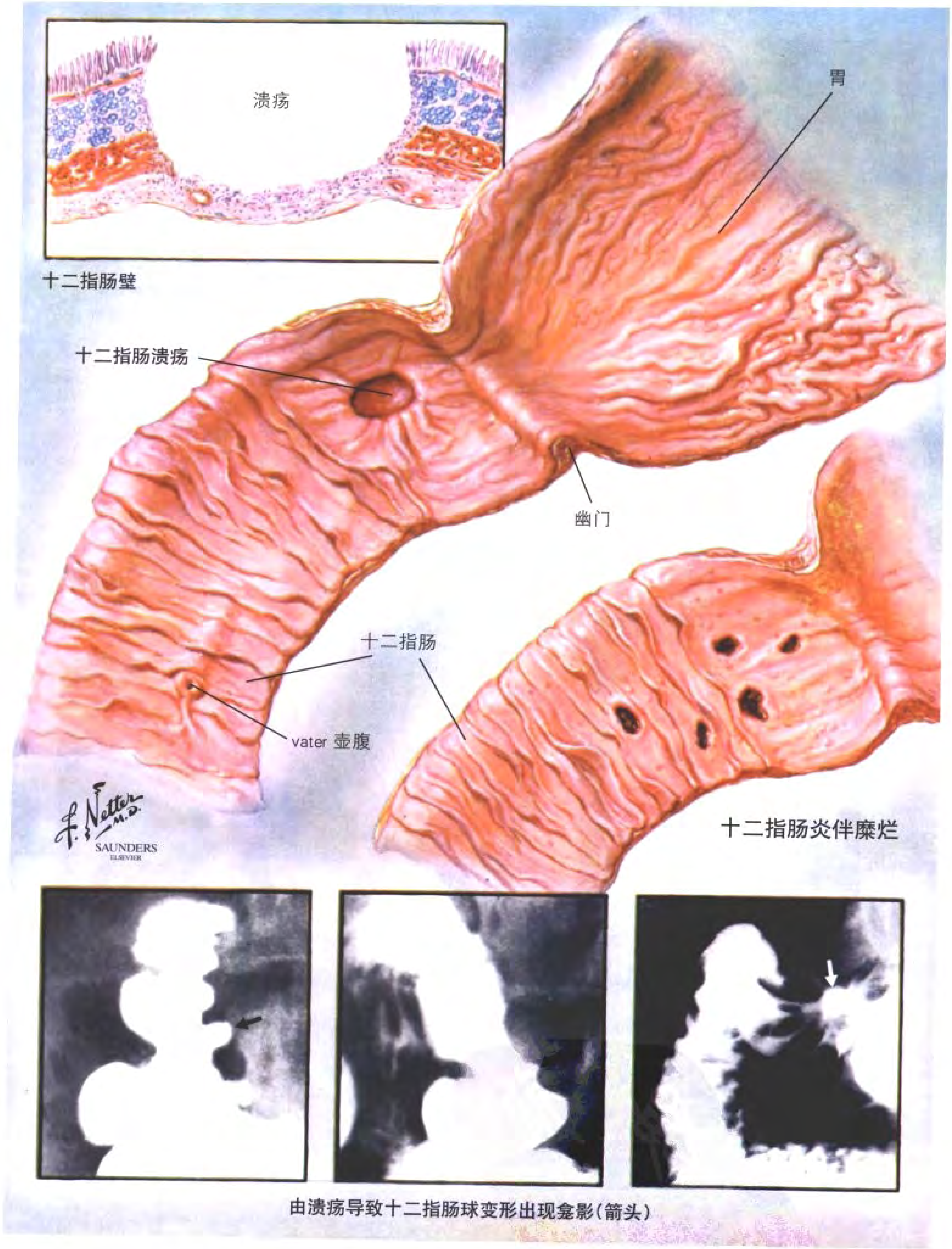


图 4-9　十二指肠溃疡

十二指肠溃疡通常位于球部的前壁和后壁，继发于胃酸过多。此区域的粘膜对酸性液体特别敏感。十二指肠溃疡的病因和并发症都与胃溃疡相似，但是恶变成癌者罕见。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



图 4-10 胃癌

在西方世界和日本，胃癌是最常见的肿瘤之一。约 50%在胃窦或幽门部发生，约 25%在胃体部发生，约 25%在胃底部发生。大多数肿瘤位于胃小弯。其大体特点多种多样，有的粘膜平坦增厚伴有糜烂，有的胃壁弥漫增厚(革囊胃)，有的为巨大溃疡，有的呈息肉样或蕈样肿块。胃癌分为以下几型：I 型为突起的结节或息肉样病变；II 型为轻度隆起或凹陷的病变；III 型为凹陷或溃疡型病变。有 2 个主要的组织学类型：肠型，具有与不典型肠粘膜相似的腺管；弥漫型，具有广泛浸润的粘液，由印戒细胞产生(印戒细胞癌，如在革囊胃中)。位于贲门处的息肉样腺癌，很少出现前期的腺瘤病变。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

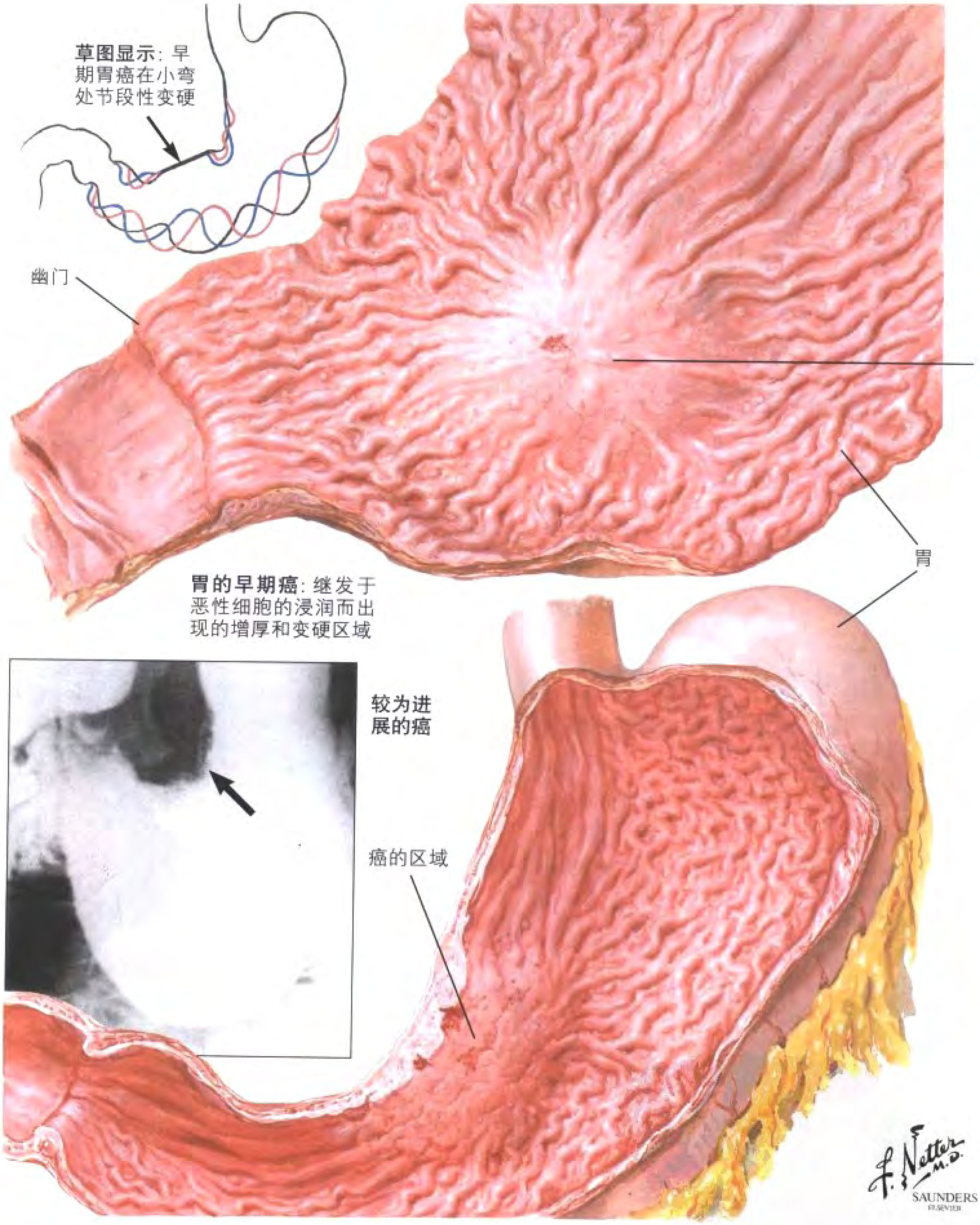


图 4-11　早期胃癌

早期胃癌作为病理名词是指限于粘膜或粘膜下的肿瘤。通常没有症状，偶然发现。患此肿瘤的病人经过手术切除后的 10 年生存率为 95%；而患其他胃部肿瘤的病人的总 10 年生存率仅有 20%。进展期胃癌也可以临床症状隐匿，除非出现不确定的腹部不适和体重减轻。在幽门前区较大的肿瘤可以造成梗阻。即使在溃疡型肿瘤，急性大量出血也并不常见，然而慢性出血并出现明显贫血者却很常见。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

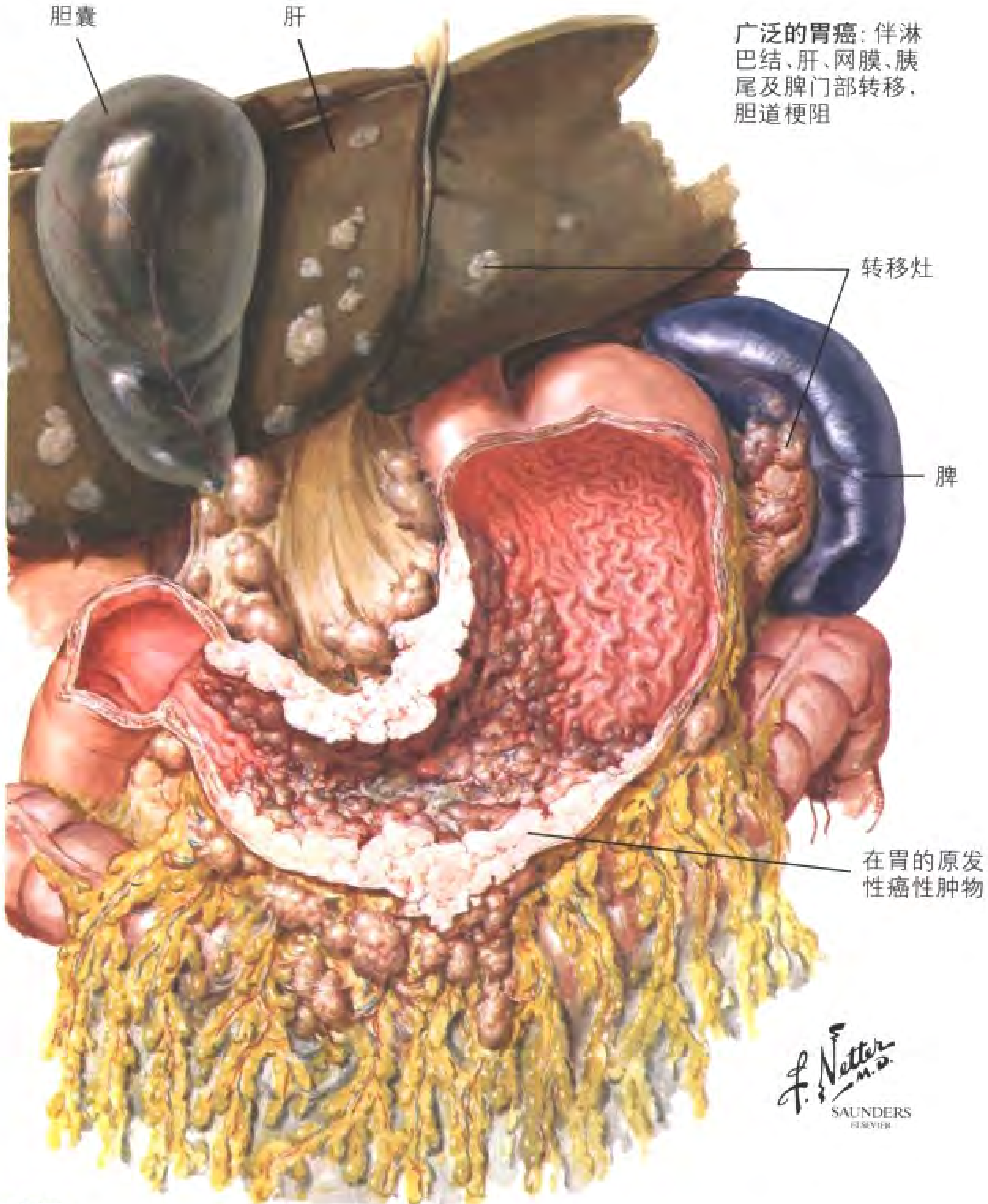


表 4-3　胃癌的病因

因素	流行病学和举例
营养因素	癌症发生具有明显的地域相关性：食用大量的熏鱼、腌渍蔬菜、高盐食品；膳食中含水果蔬菜少(即含保护性抗氧化剂) 明确的致癌物：亚硝胺、苯并芘
感染	慢性幽门螺杆菌感染为辅助因子(见上述)
遗传因素	近半数的病人为 A 型血 未发现明确的遗传学特征 肿瘤抑制基因改变(如 *p53*)、种系突变以及基因错配修复与结肠癌(见下)相似
其他因素	社会经济地位低下(可能与营养和感染因素相关)

图 4-12　胃癌的扩散

所有胃癌的扩散是通过直接蔓延到邻近器官或通过淋巴管及血流转移。甚至在早期胃癌，当肿瘤一经诊断仍有 5%的风险出现局部淋巴结转移。淋巴结转移的最常见部位是胃的小弯或大弯侧、幽门下区及肝门部。较远的转移到左锁骨上淋巴结(Virchow 结节)、肺、骨髓及卵巢(Krukenberg 瘤)。胃癌的病因及发病机制见表 4-3。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

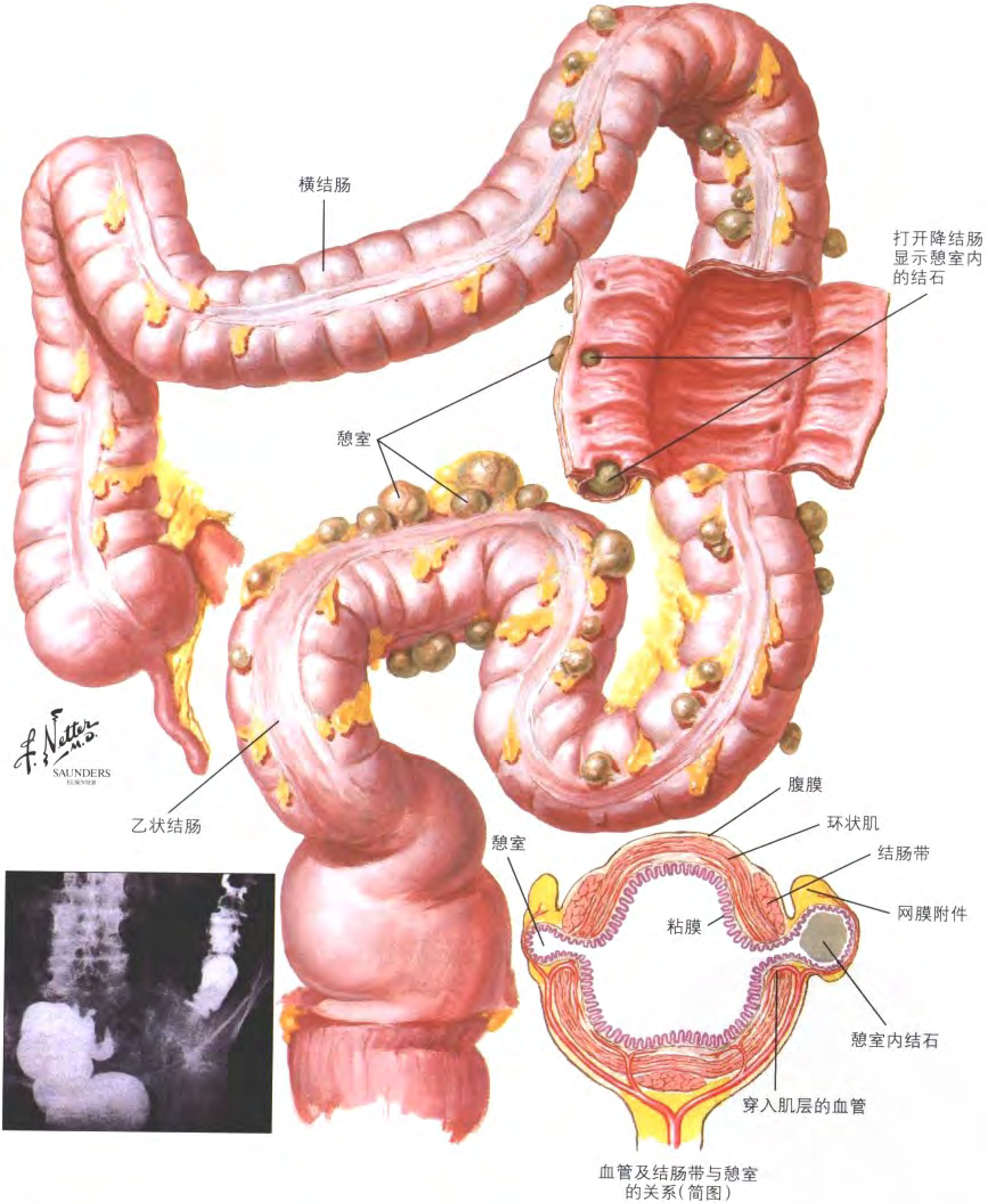


图 4-13　结肠憩室

结肠憩室是结肠的粘膜和粘膜下层通过肠壁肌层形成疝,在外膜中形成囊性膨隆。在西方国家,60 岁以上人群中有近半数出现结肠憩室。结肠憩室虽然可以在任何肠段出现,但在乙状结肠最为常见。憩室在肠壁肌层薄弱的部位(血管和神经穿入处)发生,继发于由低纤维膳食所诱导的结肠压力增高(蠕动性收缩增强)。结肠憩室时可以出现大量出血或亚临床慢性出血,特别是老年

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

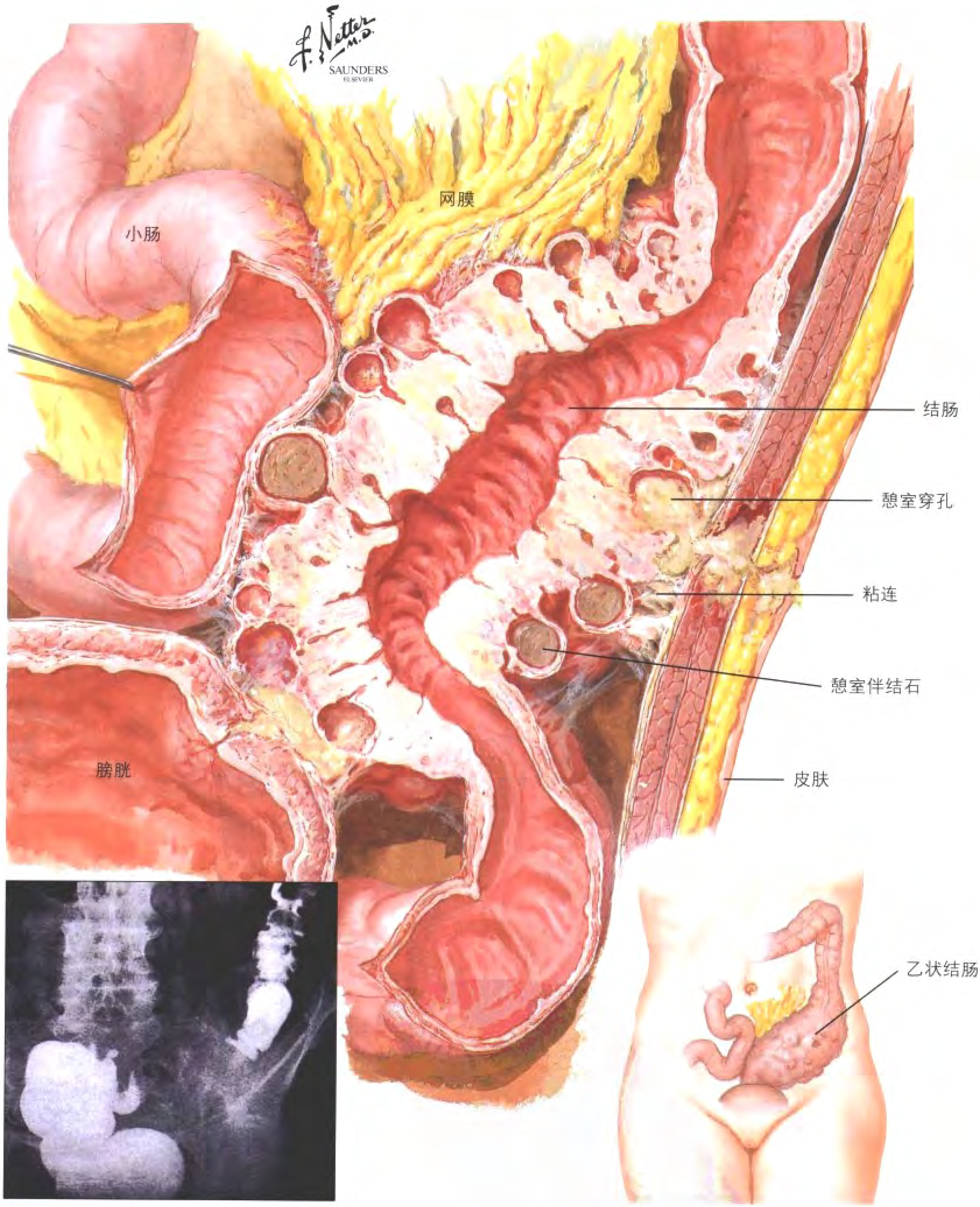


图 4-13　结肠憩室(续)

人。粪便在结肠憩室内的郁积可继发反复的炎症(憩室炎)伴粘连,偶尔出现结肠扭曲及梗阻。炎性憩室可以穿孔并导致致命性的粪便腹膜炎。在进展性病例,必须施行手术矫正。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

表 4-4　吸收不良综合征的病因*

引起 MAS的主要原因	特殊的疾病
腔内消化功能不全	胆汁和(或)胰酶的缺乏 过多的胃酸作用使胰酶失活 细菌生长过度影响吸收
肠道内消化功能不全	由细菌生长过度伴粘膜萎缩引起的水解酶和肽酶的缺乏
跨上皮转运功能不全	血 β-脂蛋白缺乏症
吸收面的减少	谷蛋白敏感性肠病(口炎性腹泻) Crohn 病 手术后(胃切除术、旁路术、短肠)
特殊感染	惠普尔病 热带口炎性腹泻 寄生虫感染 结核
恶性肿瘤	肠淋巴瘤(IPSID)

*IPSID 是指小肠免疫增生性疾病；MAS 为吸收不良综合征

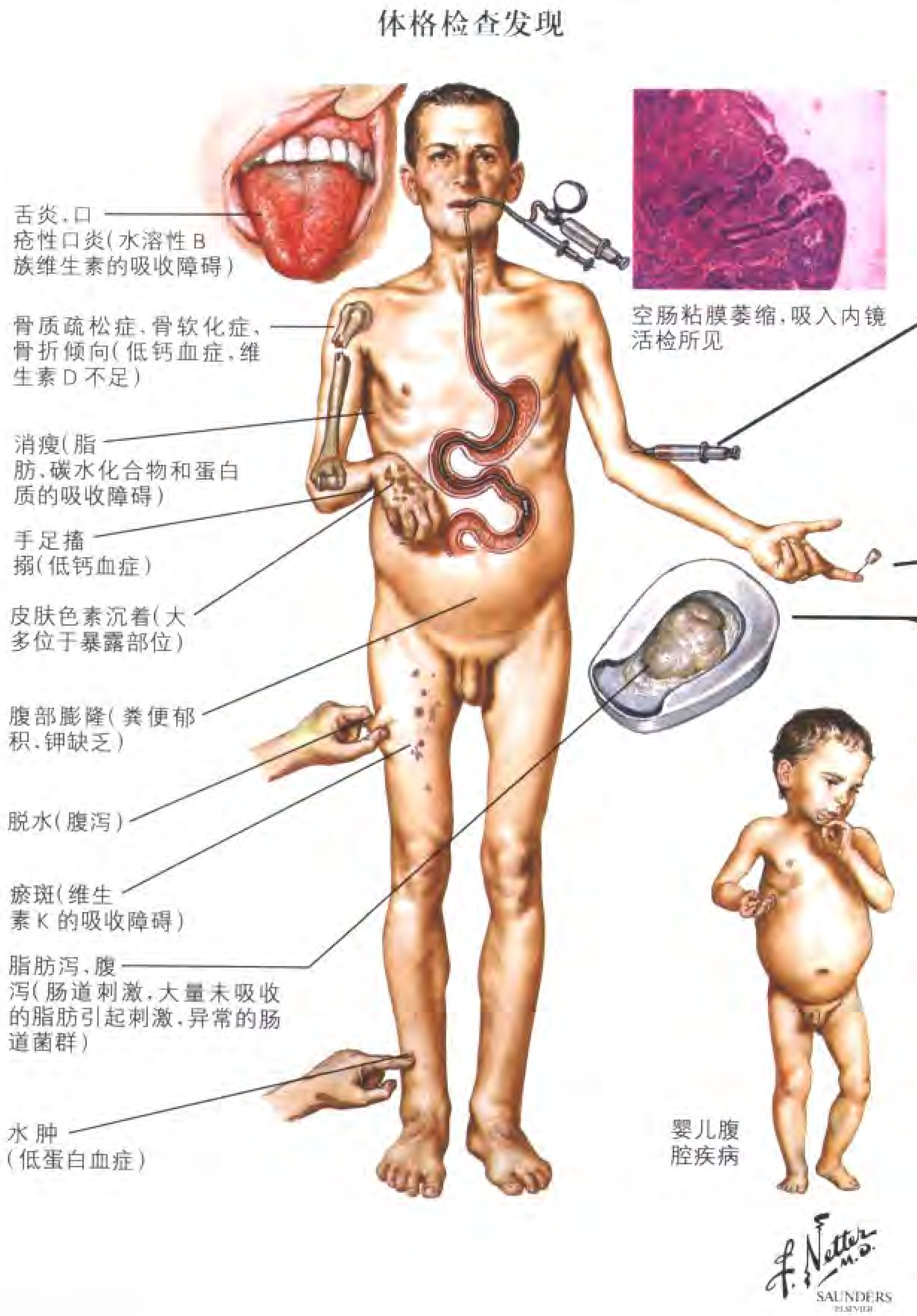


图 4-14　吸收不良综合征

吸收不良综合征(MAS)的特点是肠粘膜对食物中营养物质的吸收障碍。其原因在于消化功能障碍(腔期或肠期)或者跨上皮运输障碍。MAS 虽是一种综合征,但是可以由各种疾病引起(表 4-4)。MAS 最常见是由慢性胰腺炎、Crohn 病或口炎性腹泻等病造成。口炎性腹泻的组织学表现为小肠上段绒毛萎缩,伴腺窝的增长和分支、上皮萎缩及再生、轻度中性粒细胞浸润以及含有免疫球蛋白(Ig)G 或 IgM 或两者兼有的浆细胞增多。Whipple 病,肠粘膜含有大量积聚过碘酸 - 希夫(PAS)反应阳性的巨噬细胞,

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

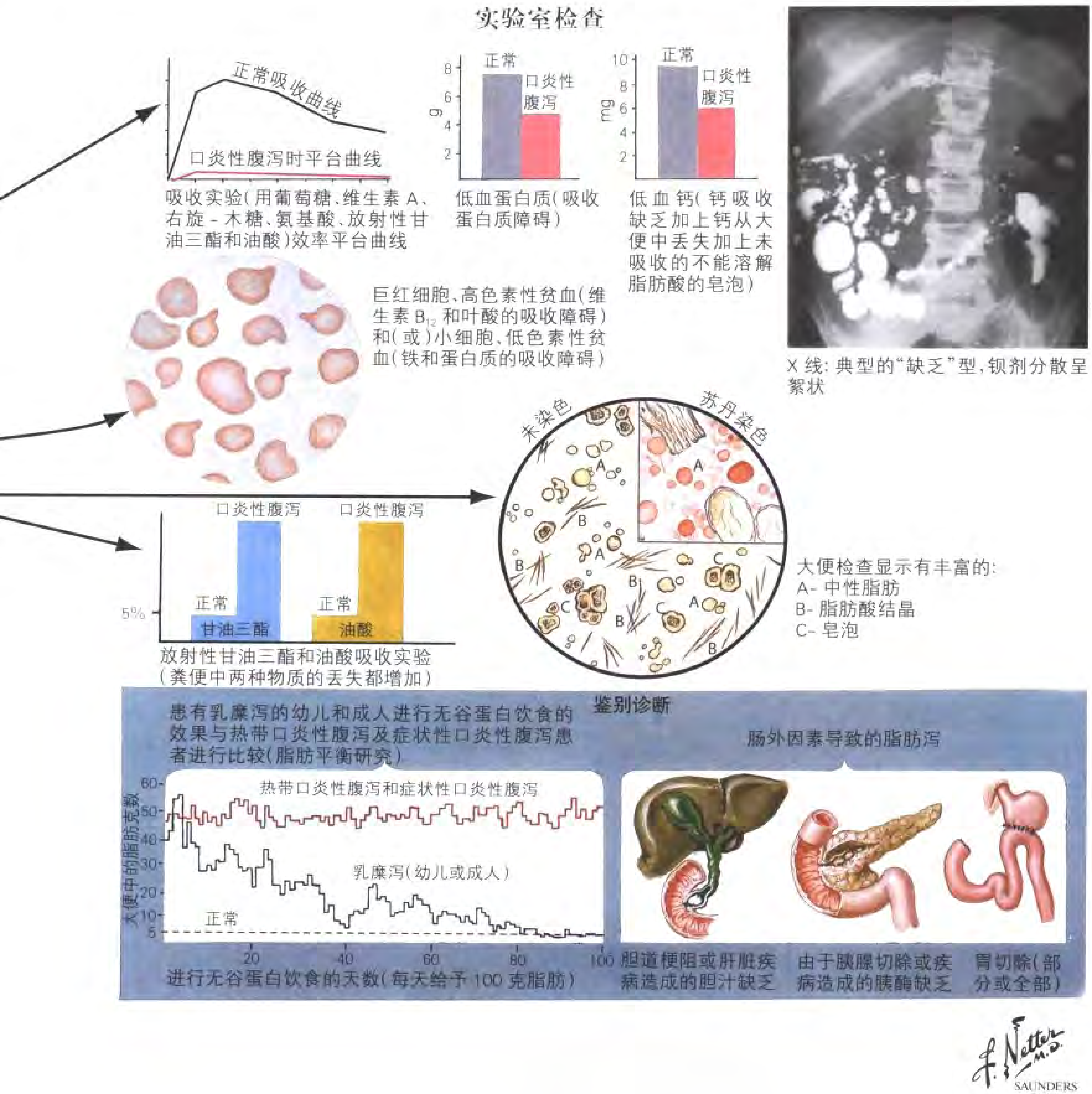


图 4-14　吸收不良综合征(续)

其中充满了棒状杆菌，也与临床上的吸收不良相关。MAS的临床表现由不吸收营养物质的状况所决定。常见症状有体重减轻、食欲减退、腹胀，伴有特殊营养物质缺乏出现相应症状，如维生素B_{12}或叶酸缺乏(巨幼红细胞性贫血)、维生素K缺乏(出血伴瘀点)，维生素D和钙缺乏(骨软化病、手足搐搦)，维生素A缺乏(过度角化症和皮炎)，蛋白质缺乏(水肿，营养不良)、锌缺乏(皮炎和免疫缺陷)。粪便量大、黄灰色、油腻。治疗、临床病程及预后以原发性疾病为基准。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

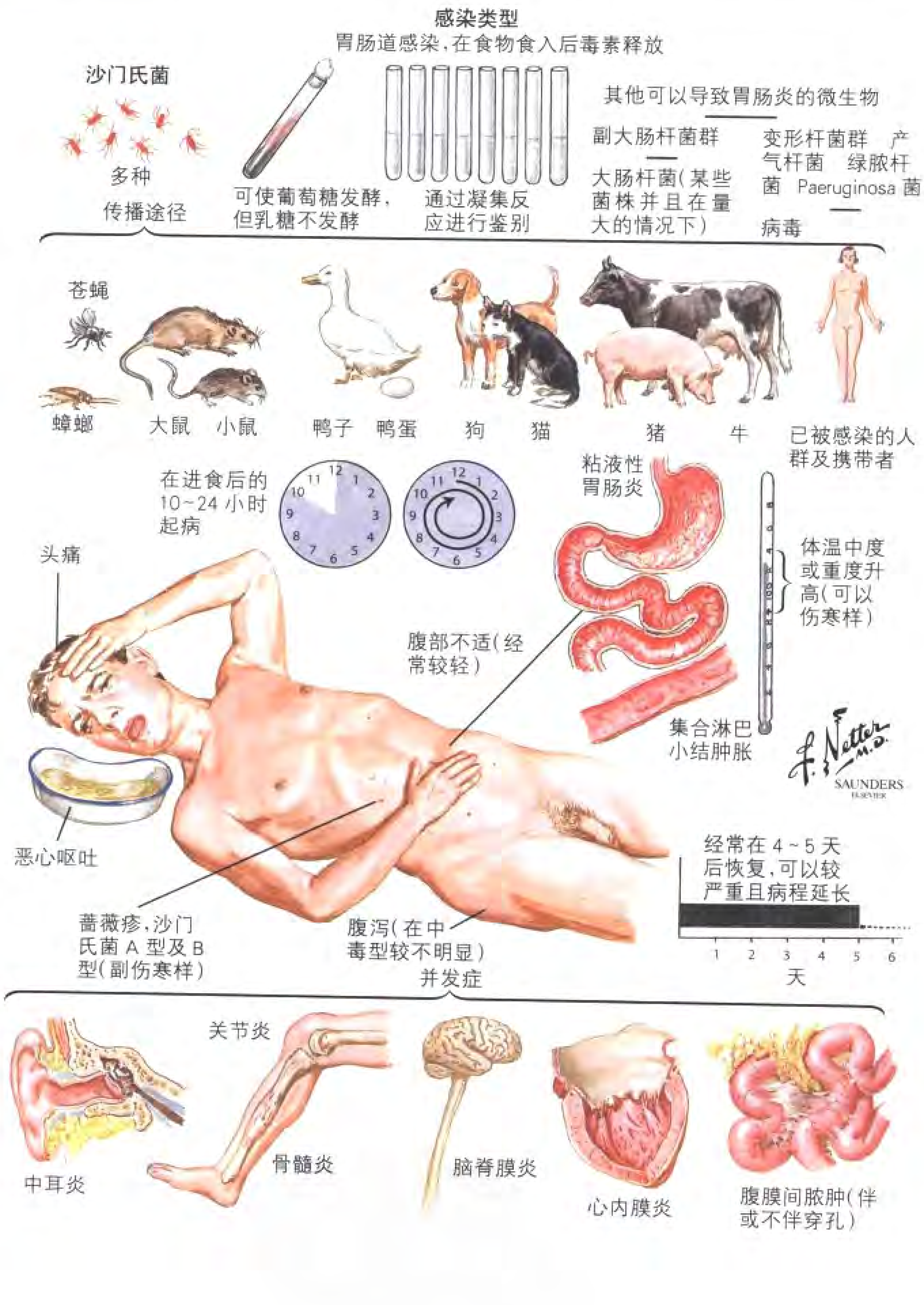


图 4-15　食物中毒

食物中毒是由于食入被污染的食物而造成的急性腹泻性胃肠道疾病。病因是由于胃肠道聚集了被污染食物所释放的病原微生物（感染型），或在食入食物后产生毒素（毒素型）或两者合并。感染型首先影响小肠。多数食物中毒的病例在1~5天内缓解，但由肉毒梭状芽孢杆菌引起的食物中毒除外，常在5天内致死。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

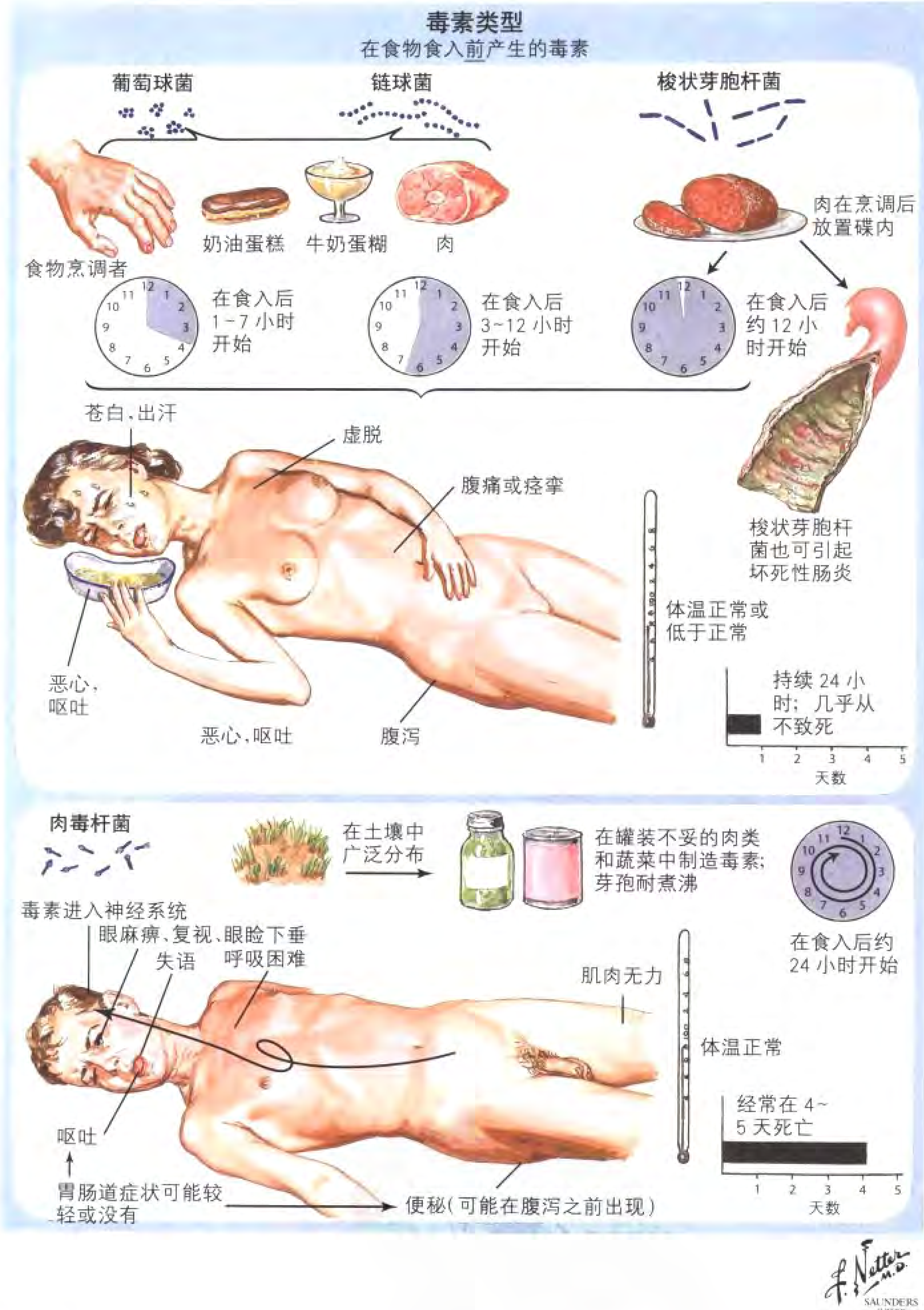


图 4-15 食物中毒（续）

感染肠毒性大肠杆菌和沙门氏菌（特别是老年人）可以经常致人死亡。沙门氏菌在急性肠病缓解后可以长期在无症状携带者体内存留并成为将来引起食物中毒的病原。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

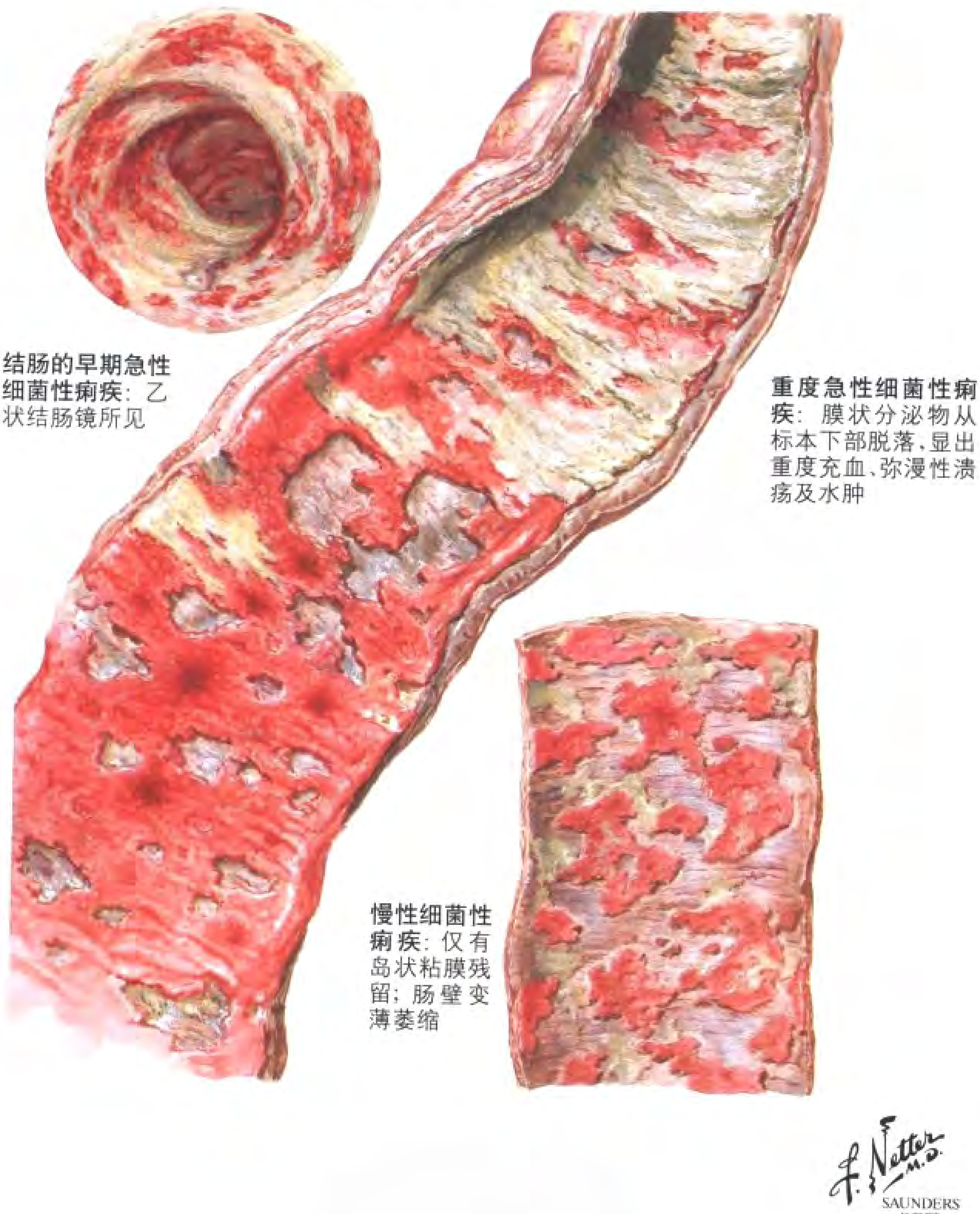


图 4-16 细菌性痢疾

细菌性痢疾是由感染志贺菌引起的小肠结肠炎。志贺菌或产生有效外毒素引起急性病症(S. kruse)，或产生内毒素引起隐袭起病的慢性病症(S. fiexner、S. sonnei)。潜伏期通常较短(2~4天)。大肠的病理学改变包括不规则斑片状的假膜性结肠炎(即纤维脓性炎症伴浅表糜烂并最终导致溃疡)，伴粘膜明显充血和粘液产生增多。临床症状包括肠蠕动增强、腹泻、绞痛，最终导致粘液脓血便。当发热和液体丢失得到及时控制并使用了特异性抗生素/磺胺治疗之后，预后较好。偶尔在幼儿和老年人可以出现突发性中毒并致死。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

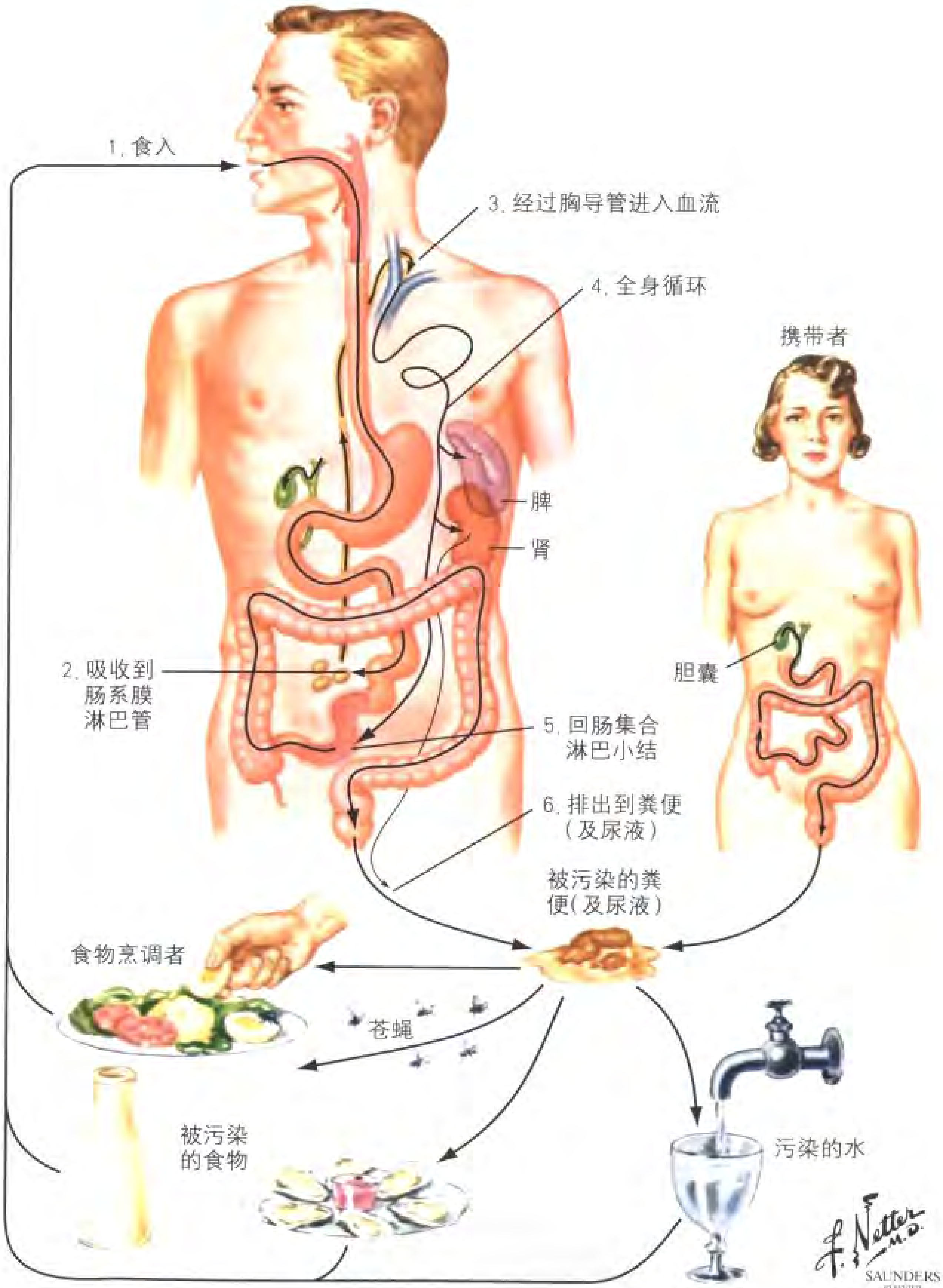


图 4-17 伤寒

伤寒(TF)在不发达国家流行，但是在西方国家罕见，是由埃伯特菌属伤寒沙门菌所引起。通常的细菌感染源是来自污染的肉类、奶类和蛋类。病人先出现短暂的发热，伴随出现腹部不适，在此期间病原菌进入巨噬细胞和淋巴组织并分别刺激免疫系统。在10天~3个星期的潜伏期过后，伤寒的循环传染病期开始，期间细菌通过淋巴和血液系统传播，免疫反应建立。细菌在肠道淋巴组织内积聚，特别是在集合淋巴小结内，经常于此发生炎症及溃疡。像集合淋巴小结的假膜短暂地覆盖在溃疡上面。伤寒通过血源播散到各脏器导致全身性感染。在细菌增殖的部位，如：脾、肝、骨髓和脊柱等免疫反应导致了肉芽肿形成，进而出现肝脾肿大。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

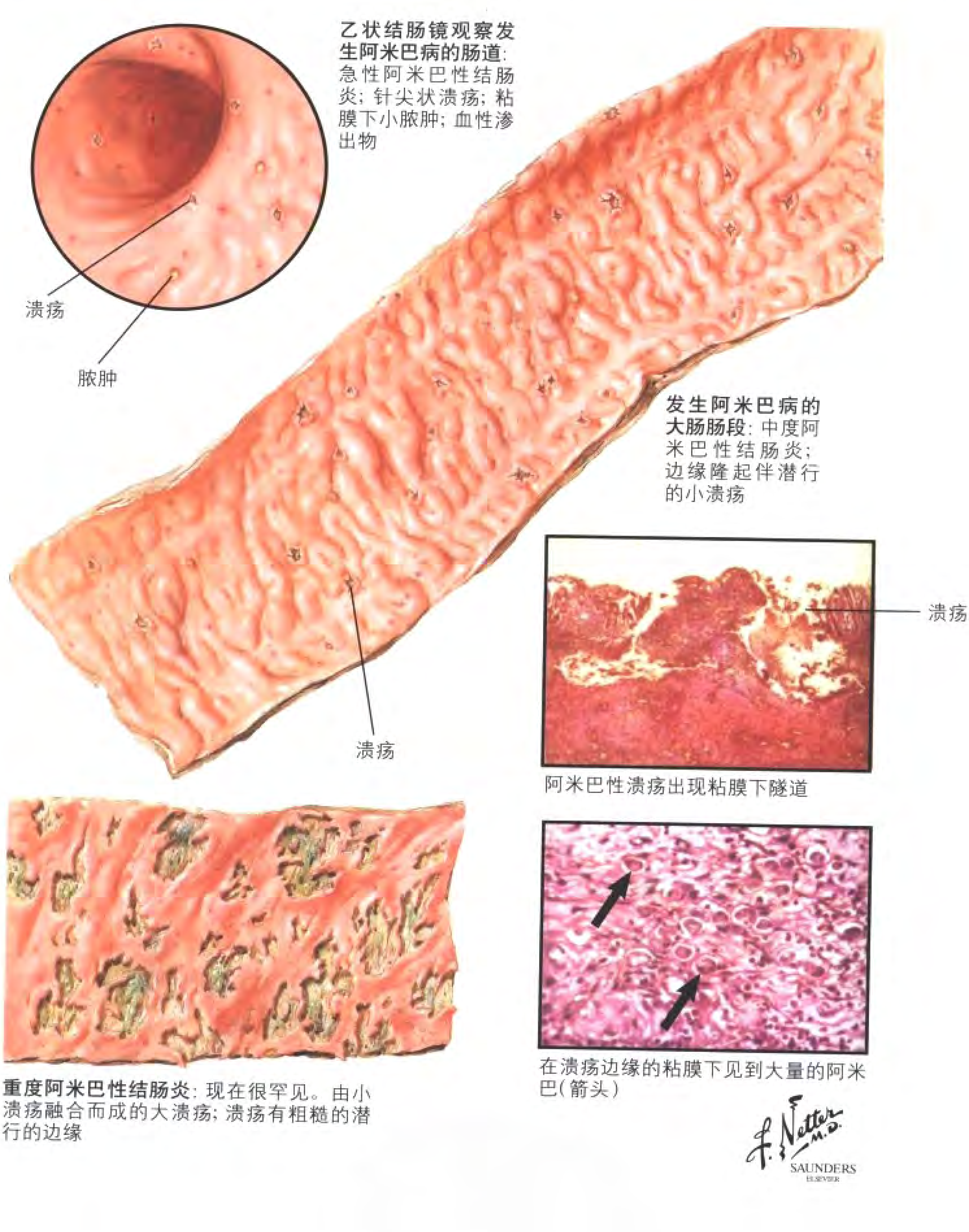


图 4-18 阿米巴病

溶组织内阿米巴（阿米巴病）引起的原虫感染在人类肠道感染中占 10%。食入被含胞囊的人类排泄物（包括应用人粪施肥的蔬菜）污染的食物或水可以引起感染。苍蝇和其他昆虫通过存食人类粪便传播原虫。阿米巴病以溃疡性直肠乙状结肠炎和大肠炎为特点。典型的阿米巴结肠溃疡包含伴有中性粒细胞反应的阿米巴和潜行的边缘。感染可以导致伴有粘液脓性的溃疡性病变、部分血性排出物、发热、腹痛、严重的里急后重，或者也可以在临床上出现较长的隐匿期。少数情况下，感染可以通过淋巴或血液播散造成肝、肺或脑的局灶性脓肿。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

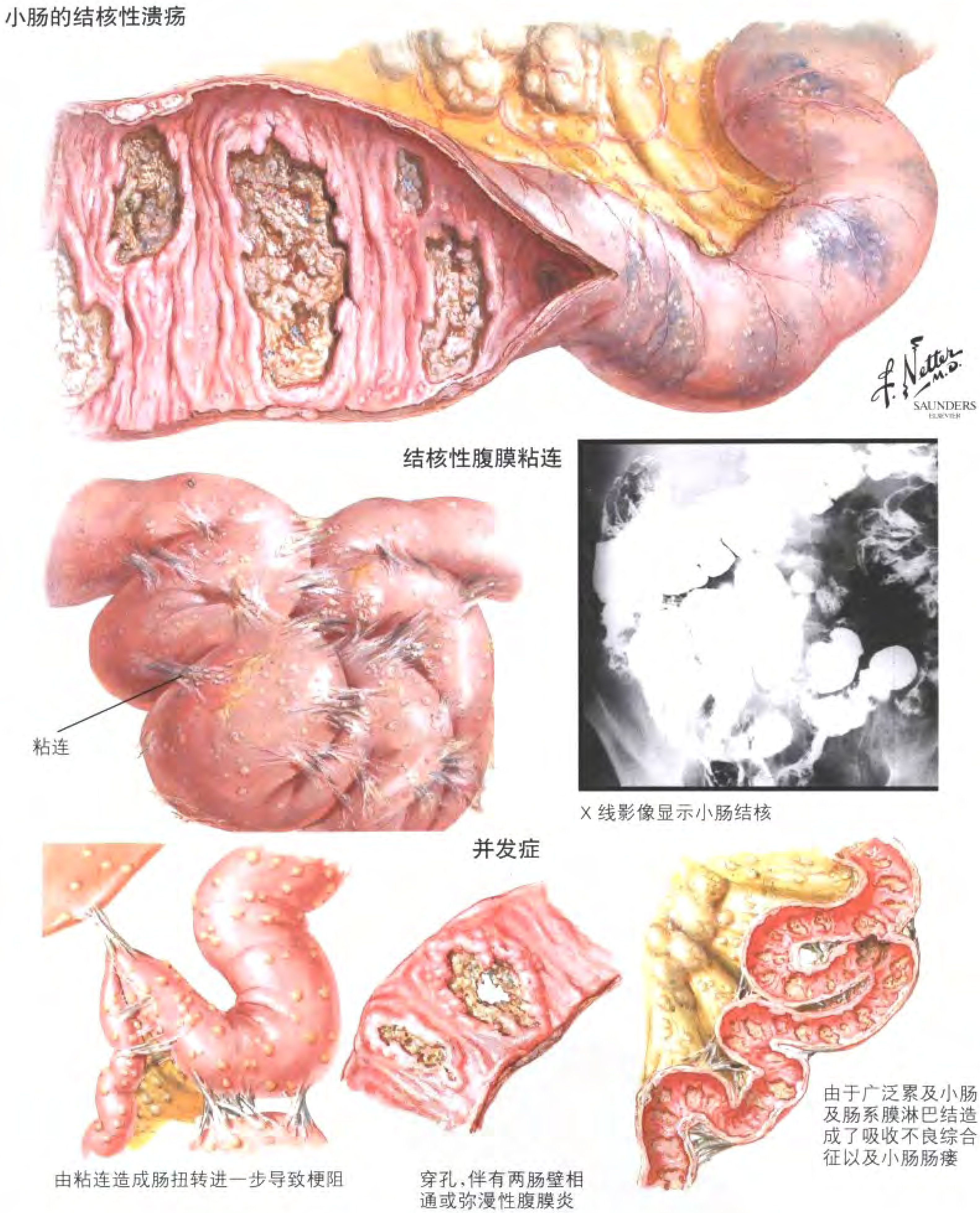


图 4-19　胃肠道结核

胃肠道结核是由于结核杆菌原发感染胃肠道而引起，在西方国家罕见。内镜发现典型的结核性溃疡（伴有干酪样坏死和溃疡形成的肉芽肿）垂直于肠管的长轴。表面细菌感染伴有脓性溃疡可以使得特征不典型。肠结核伴有明显的局灶腹膜纤维化，并继发粘连、皱缩、肠梗阻、粪便淤滞及穿孔。感染沿淋巴管扩散，进而出现多发小灶腹膜肉芽肿，促进腹膜纤维化进程。壁内和肠系膜淋巴管阻塞可以导致吸收不良。治疗是抗结核病药物和手术相结合。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

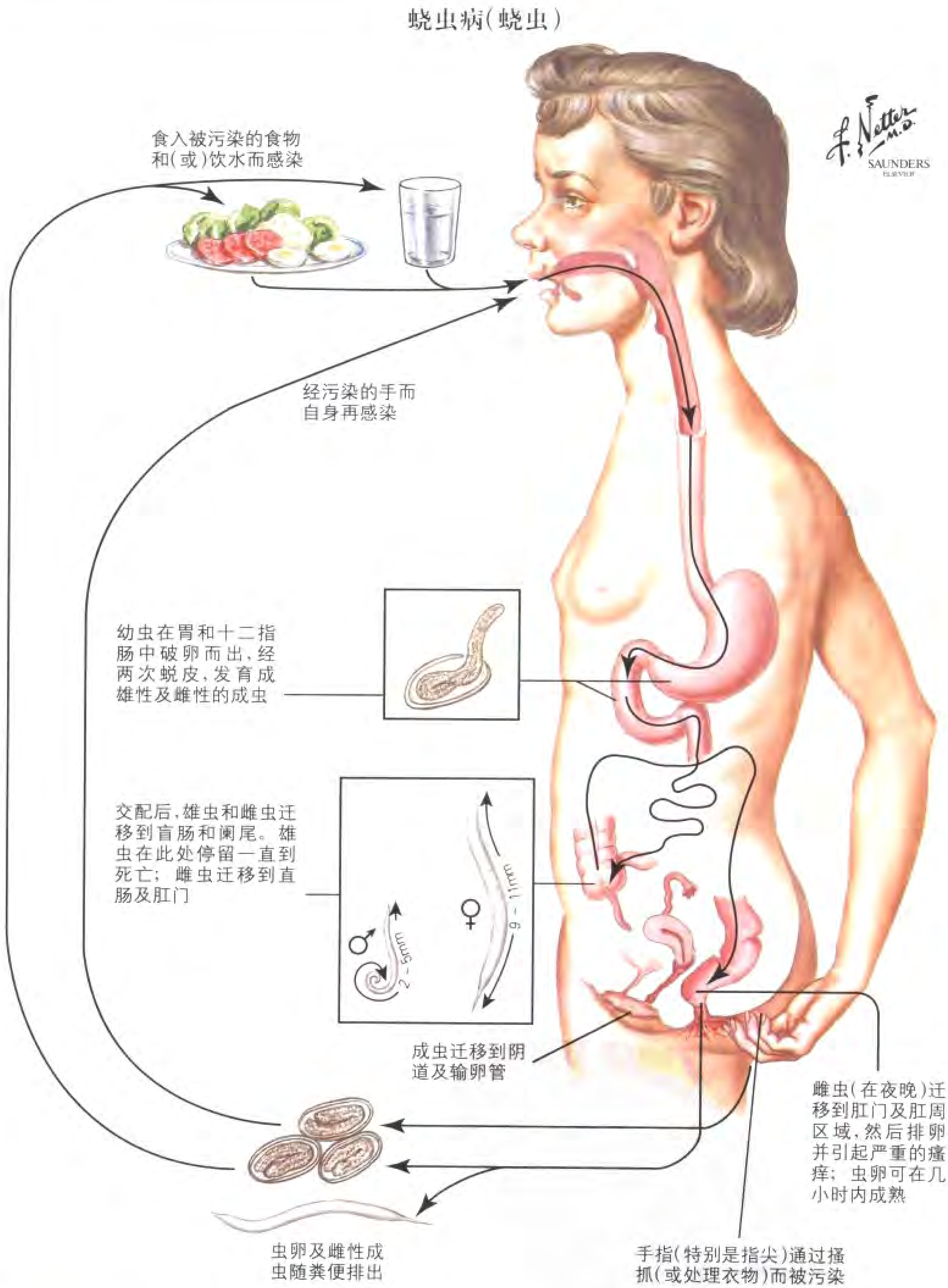


图 4-20　胃肠道的寄生虫病

胃肠道的寄生虫病是由于感染各种寄生虫引起的，包括人类鞭毛虫(*Trichocephalus trichuris*)、肠道蛔虫(*Ascaris lumbricoides*)、人类蛲虫(*Oxyuris vermicularis*)、牛肉绦虫(*Taenia saginata*)和猪肉绦虫(*Taenia solium*)。感染源是污染的食物，伴或不伴有中间动物宿主。蛲虫病和包囊虫病在此描述。蛲虫病在儿童发生，造成生长发育不良。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

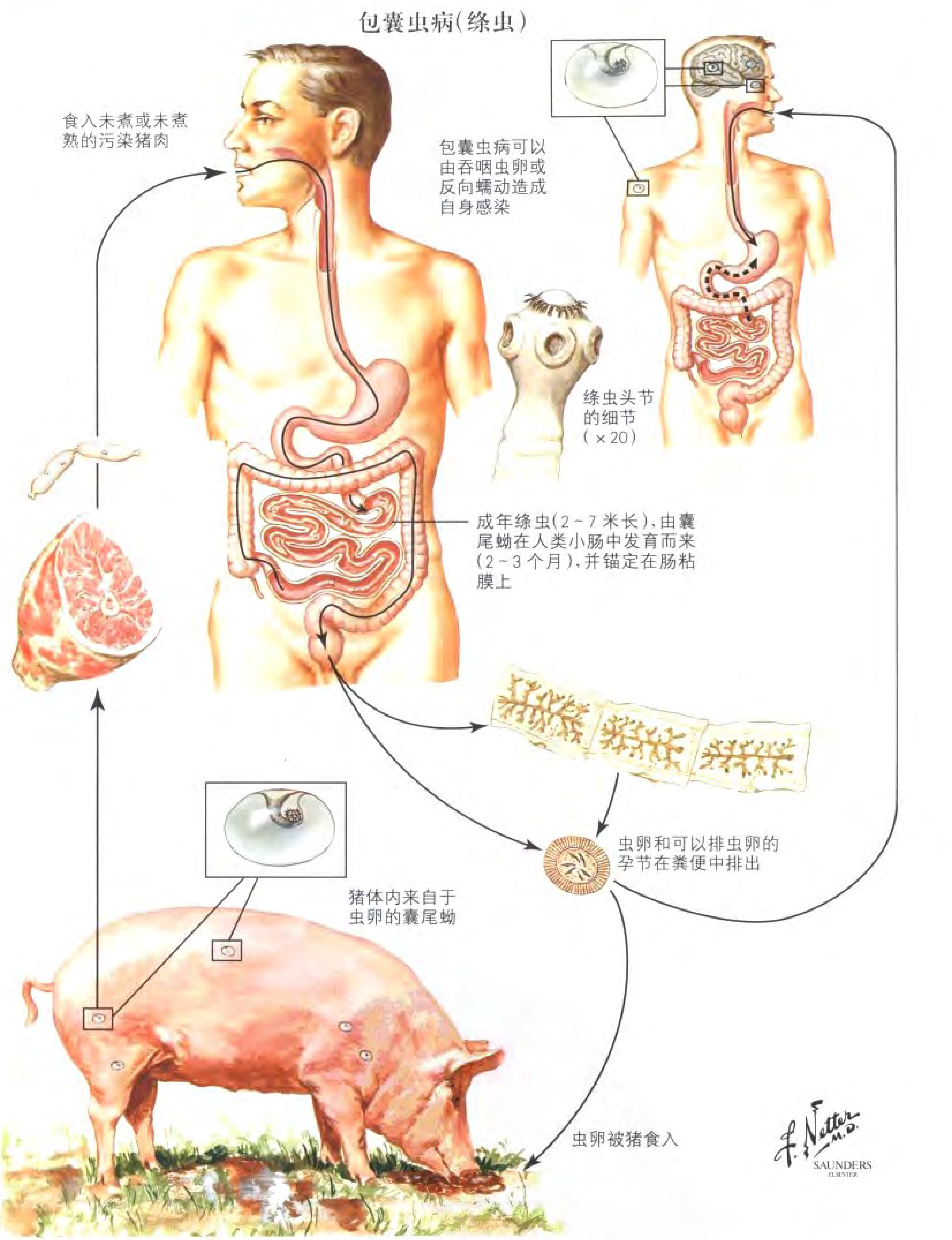


图 4-20 胃肠道的寄生虫病(续)

肛门瘙痒(由于寄生虫离开肛门引起)伴频繁搔抓、湿疹、糜烂,甚至严重感染都是常见症状。包囊虫病是由于食入被感染的猪肉。小肠中的绦虫虫卵在器官和组织(包括肌肉和脑)中发育成多个囊性幼虫(*Cysticercus cellulosae*、猪囊尾蚴)。这种孤立的囊内含有多个的"胚",可能引起更多感染,必须手术切除。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

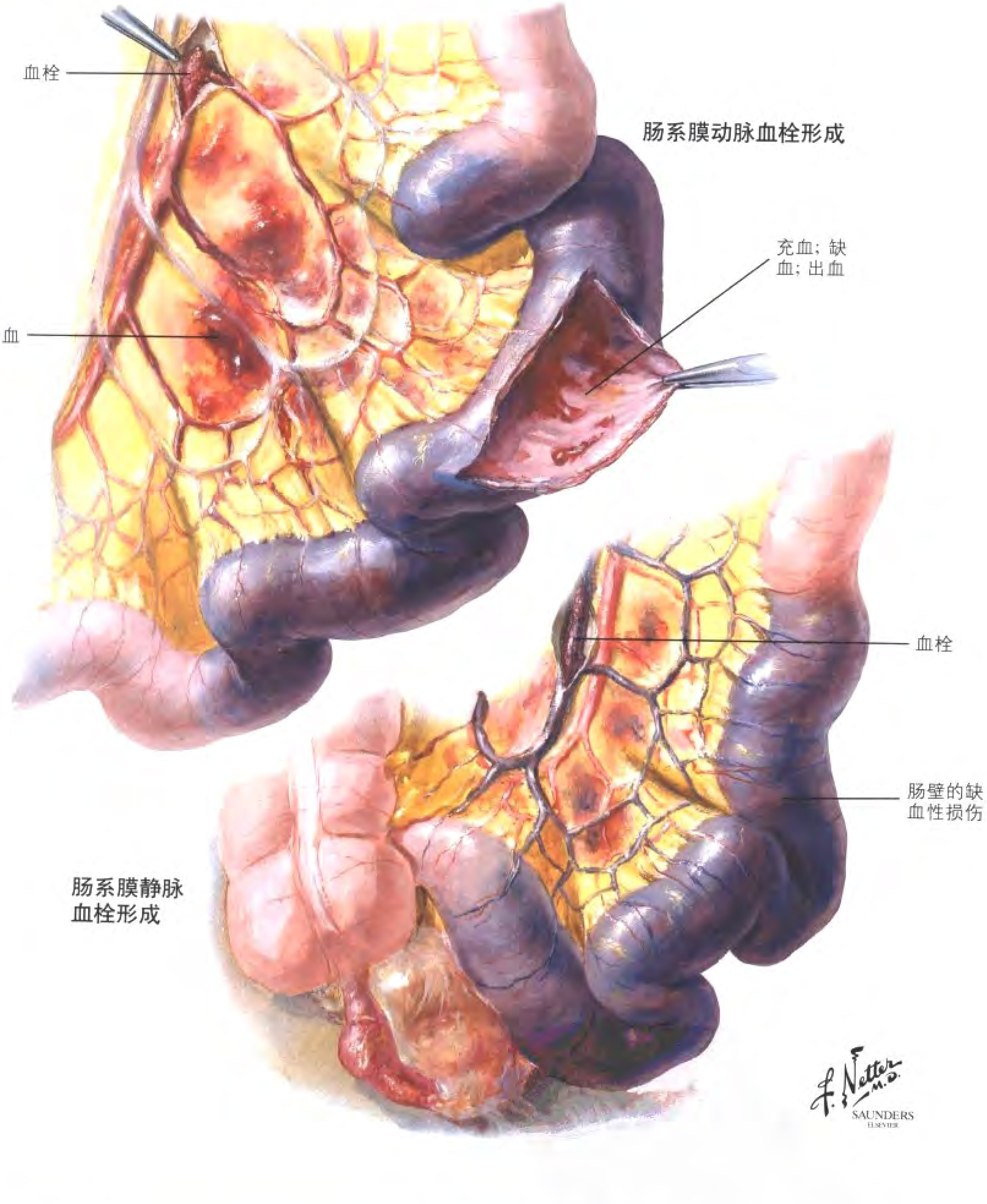


图 4-21　肠系膜血管闭塞

由于重叠发生的血管化作用，肠系膜动脉血栓形成或血栓栓塞以及静脉血栓形成可以引起肠道出血性梗塞。动脉血栓形成可以继发于严重的动脉硬化、系统性脉管炎、夹层动脉瘤。继发于心肌梗死、心脏纤颤或心内膜炎的左心室血栓是这种血栓栓塞的常见来源。静脉血栓形成可以继发于腹部创伤或手术、败血症以及高凝状态。梗死是壁性还是透壁性取决于血管闭塞的范围和持续时间。出现大量充血、出血及组织成分渐进性坏死(在闭塞后约 18 小时开始缺血性损伤)。细菌迁移至肠壁导致严重的坏疽性肠炎和腹膜炎并最终导致肠穿孔。早期切除梗死的区域是唯一拯救生命的方法。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

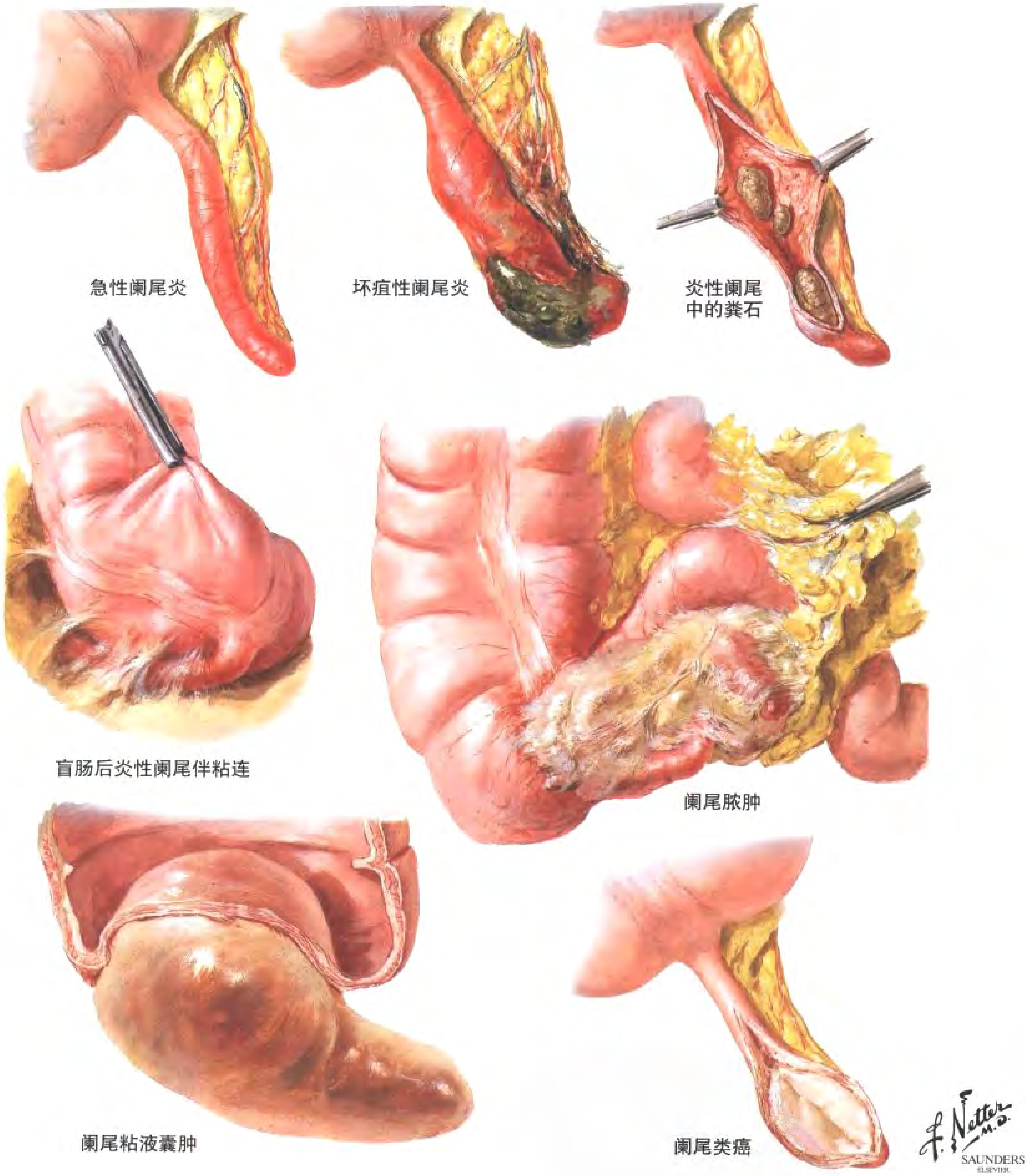


图 4-22　急性阑尾炎

急性阑尾炎（AA）（即阑尾的急性卡他性或化脓性炎症）是最常见的剖腹手术病因。急性阑尾炎通常由细菌感染引起，有时继发于粪便淤积或蛲虫病（蛲虫感染）。急性右下腹疼痛常伴有发热、恶心、呕吐、便秘或腹泻。在触诊时发现右下腹局限性压痛和血中白细胞计数增加即可作出临床诊断。手术切除阑尾以避免出现并发症，如穿透肠壁的感染引起盲肠周围炎、穿孔引起弥漫性腹膜炎，更罕见者出现化脓性静脉内膜炎和肝脓肿。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

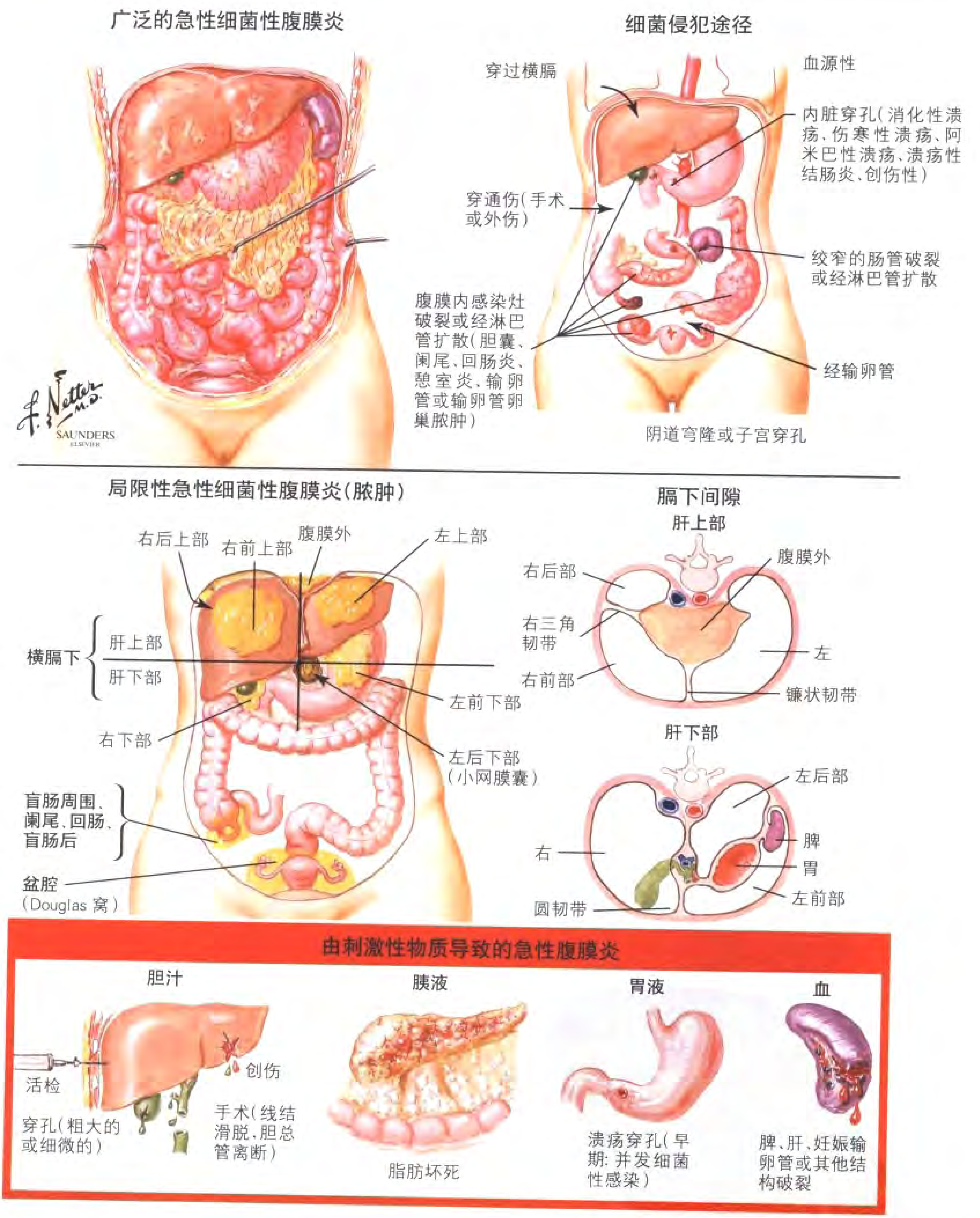


图 4-23　急性腹膜炎

急性腹膜炎是一种腹膜的炎症，由细菌侵袭或化学刺激引起。通常是腹腔内脏器穿孔（阑尾破裂、消化性溃疡、憩室）、腹部手术或腹膜透析的并发症。病理学改变为典型的纤维素性及脓性、坏疽性或粪便性炎症伴有纤维性粘连和肠袢粘连。症状包括急腹症（恶心、呕吐、弥漫性腹痛及压痛、腹部膨隆、肠蠕动减少或有麻痹性肠梗阻，随之伴有高热及感染性休克）。治疗包括抗生素、手术引流和（或）清创术及支持疗法。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

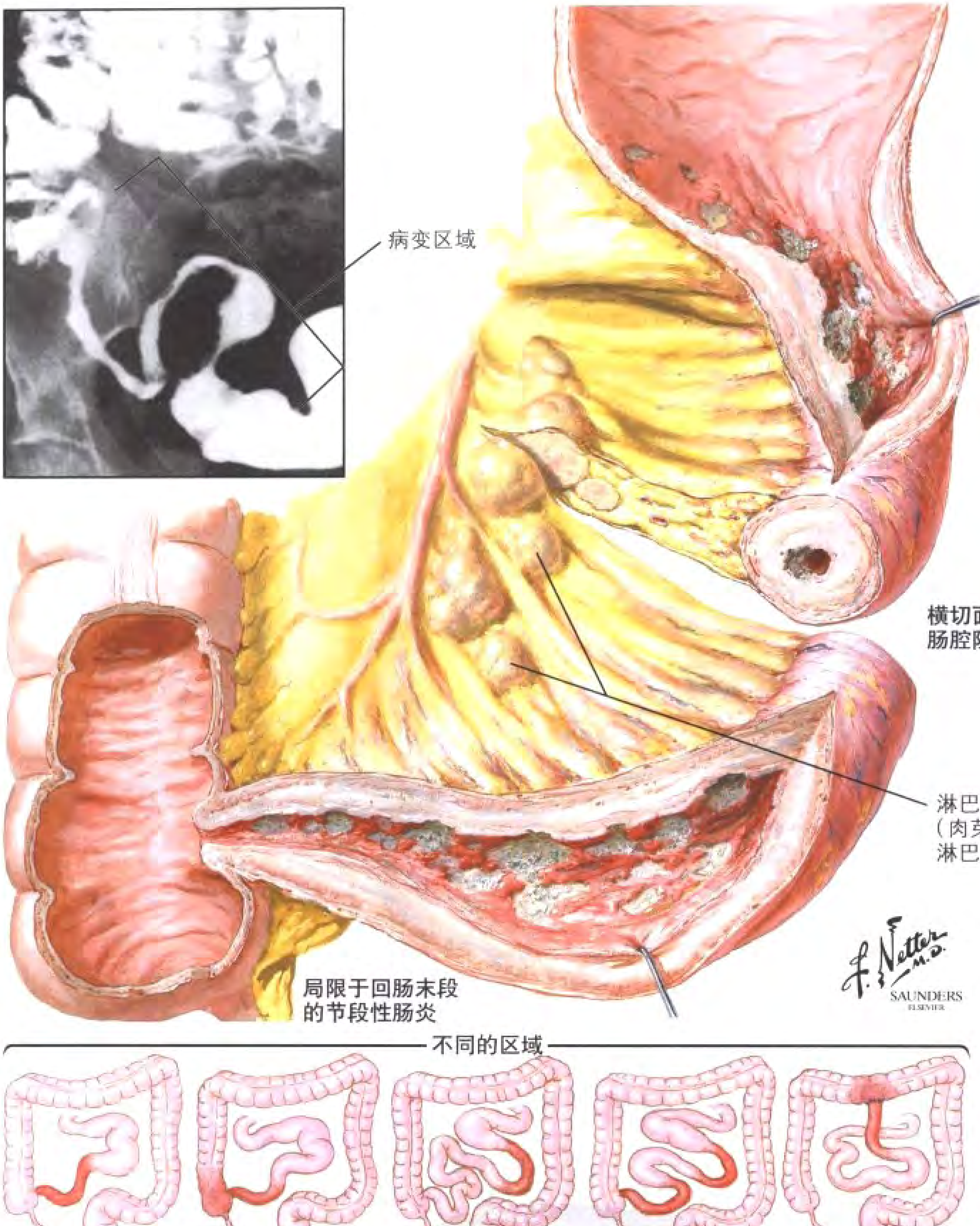


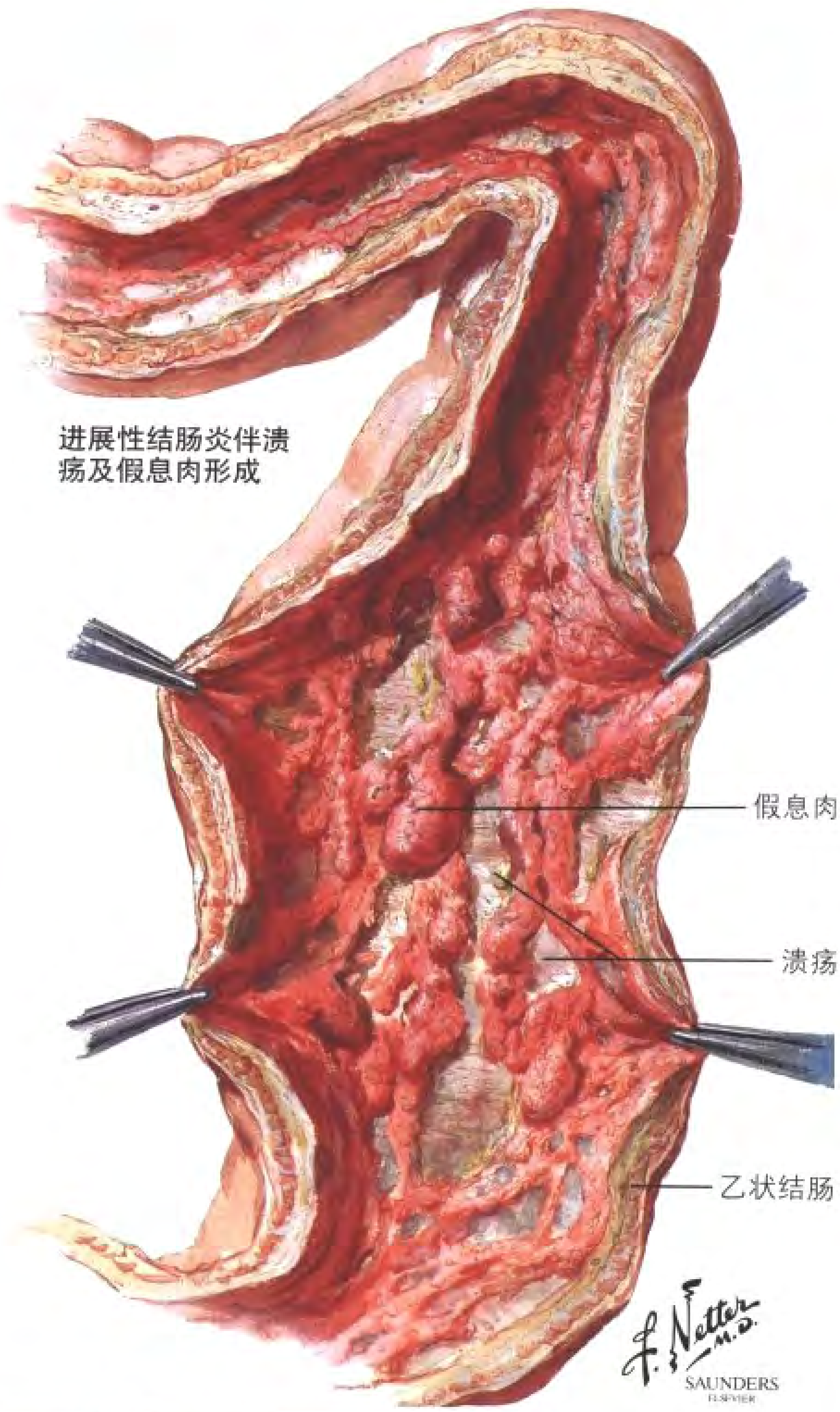
图 4-24　Crohn 病

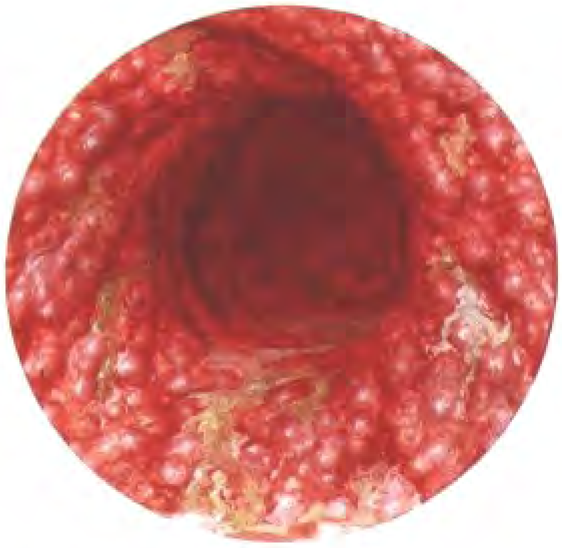
Crohn 病(节段性肠炎)是胃肠道的慢性肉芽肿性病变，主要发生在回肠末段。大约每年每 100 000 人中有 5 人发病，其中欧洲裔年轻成年人发病最多。虽然家族性研究提示有遗传易感性，但病因仍然不清楚。特征性组织学改变为透壁性水肿(伴继发纤维化)、结节性和滤泡性淋巴细胞浸润，上皮样细胞肉芽肿以及瘘管形成。炎性浸润呈斑片状，之间有未受累的肠壁("跳跃性病变")，可累及外膜脂肪组织("匍匐状潜行脂肪")，和局部淋巴结。症状包括弥漫性腹痛、腹泻、反复发热和吸收不良。肠梗阻和瘘管形成时应当手术(参见图 1-6)。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

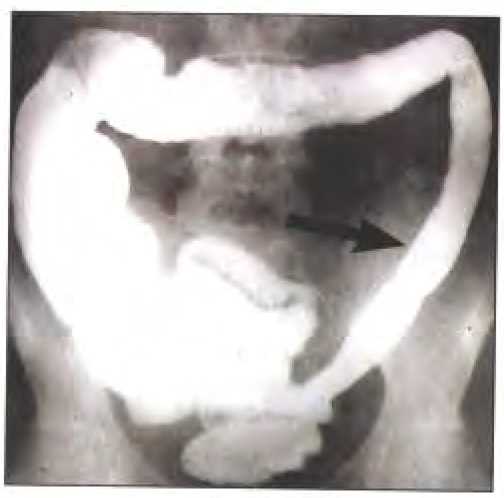


乙状结肠镜显示中度结肠炎

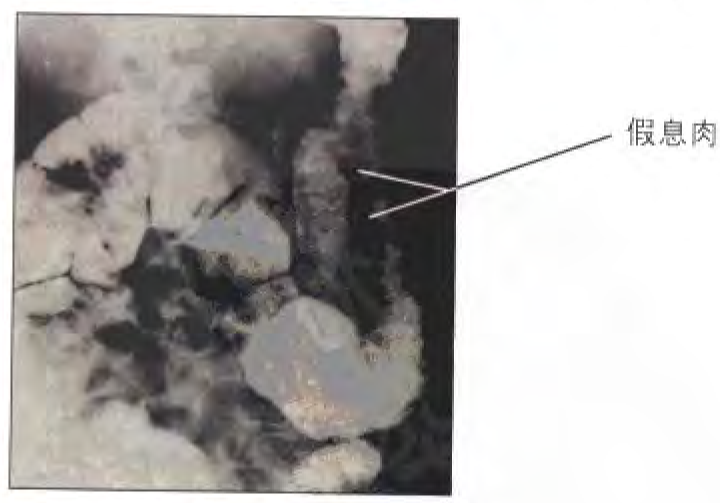




乙状结肠镜显示重度结肠炎



受累的肠管



假息肉病

图 4-25　溃疡性结肠炎

溃疡性结肠炎(UC)是种不明病因的慢性炎性肠病。全身并发症可累及肝、关节、心、口腔黏膜和眼。溃疡性结肠炎存在家族性倾向提示其具有一定的遗传倾向。溃疡性结肠炎伴随一些自身免疫性疾病(如硬化性胆管炎、游走性多关节炎)提示本病具有免疫因素。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

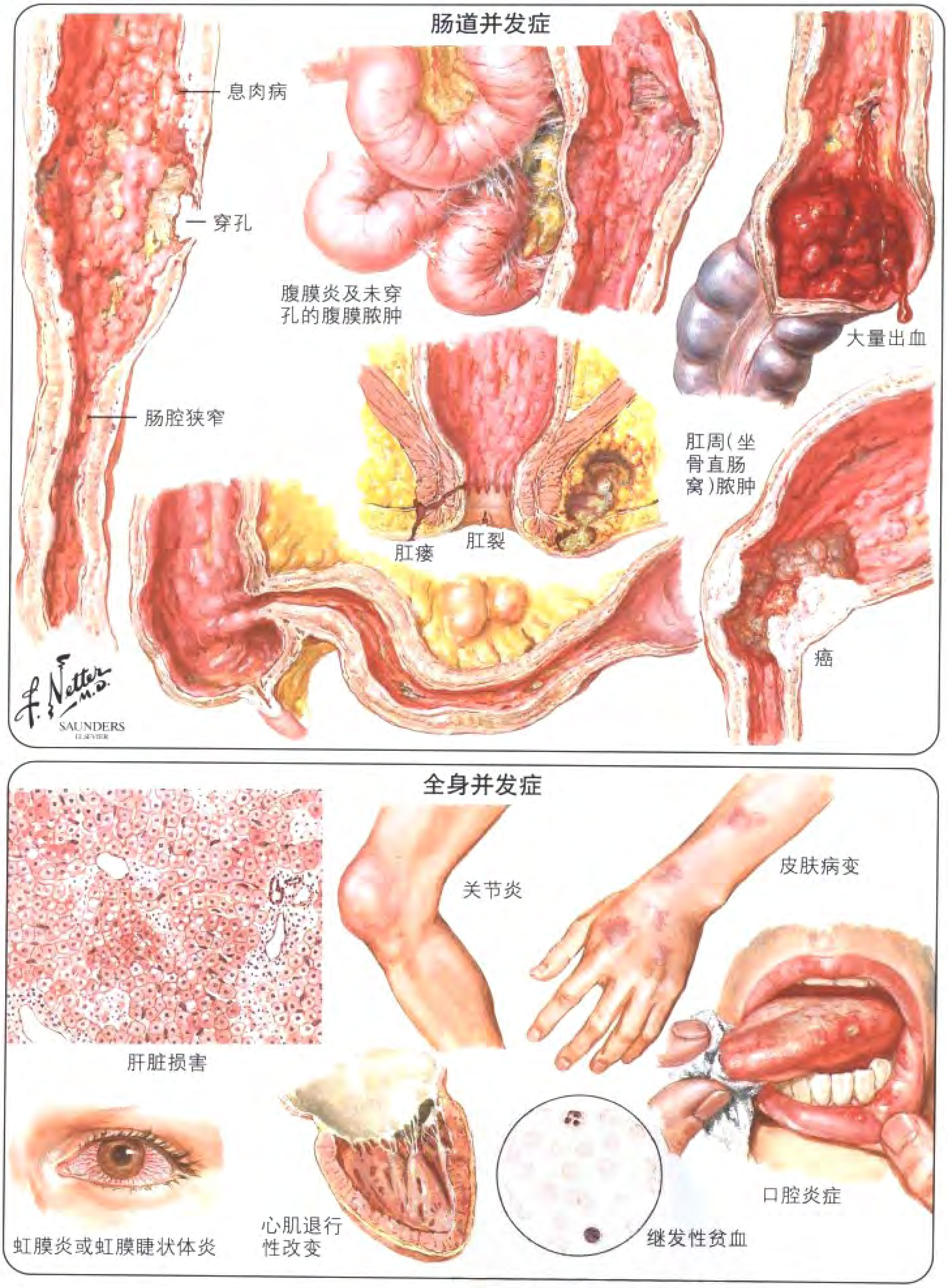


图 4-25　溃疡性结肠炎(续)

组织学研究显示结肠黏膜糜烂和溃疡形成,伴有中性粒细胞浸润(腺体中出现中性粒细胞:隐窝脓肿),上皮再生伴隐窝颈部延长,再生细胞分布到黏膜表层。当病程延长,出现上皮异型性可导致腺癌发生。在疾病的晚期,上皮再生及假息肉形成导致溃疡之间的黏膜呈"铺路石样表现"。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

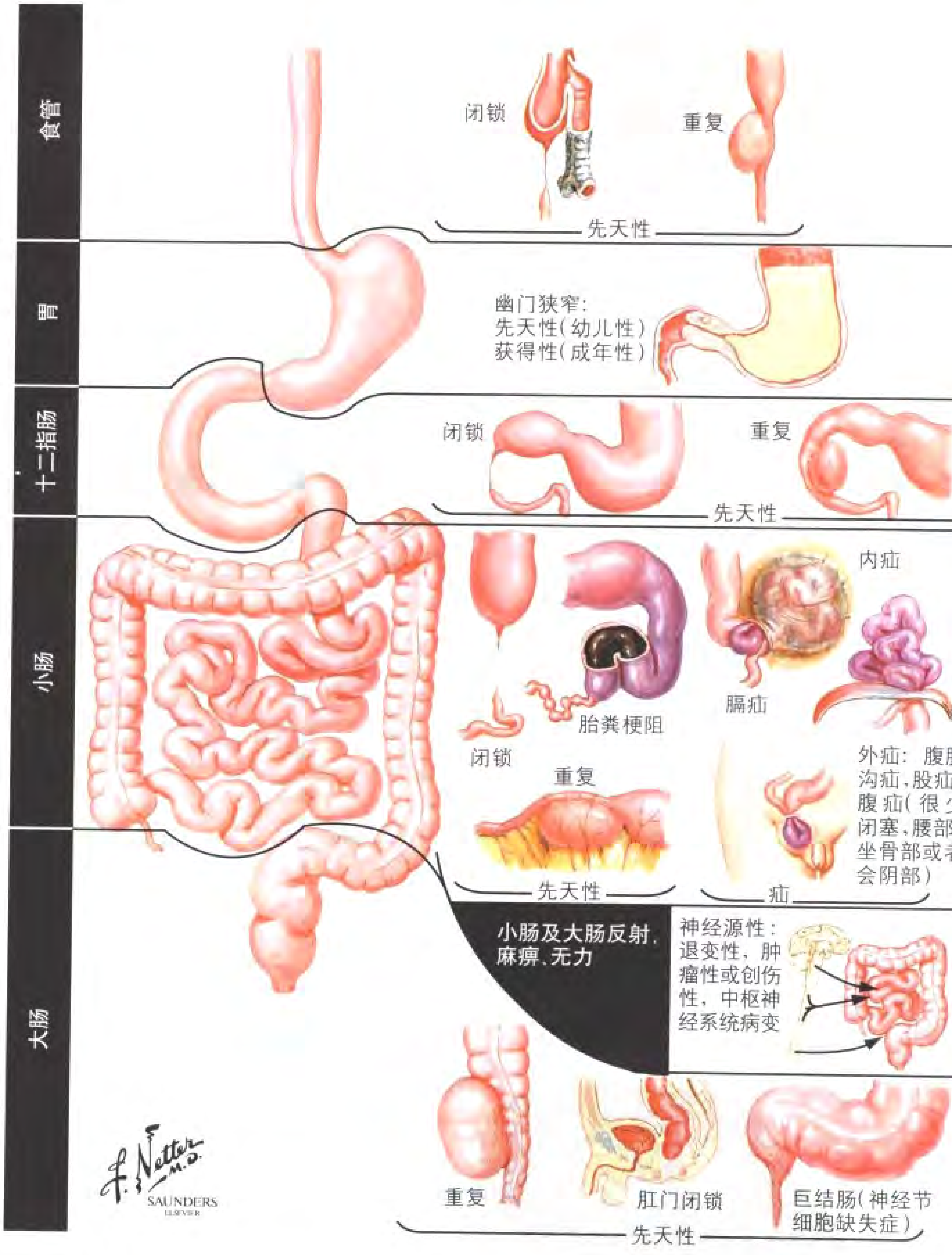


图 4-26　肠梗阻

肠梗阻(OB)是指对肠内容物的正常推进作用出现机械性或功能性障碍。新生儿的先天性异常,包括闭锁(食管、胃、肠、肛门)、旋转不良及肠扭转,以及(结肠)节段性无神经节细胞等都可以导致肠梗阻。机械性肠梗阻可考虑由以下情况引起: 胎粪(胎粪性肠梗阻)、稍年长者的疝气、嵌顿以及肠扭转(腹膜带)。成年人肠梗阻的原因有: 食入某些物质、痉挛性或瘢痕性阻塞、来自周围的压迫(疝、肠套叠、肠扭转、肿瘤)以及慢性炎症。当肠梗阻导致肠(麻痹性,译者)梗阻,腹部听诊时肠鸣音消失("寂静腹")。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



图 4-26 肠梗阻(续)

腹部 X 光照相显示在扩张的小肠和(或)大肠内积聚的气体及液体。并发症包括：麻痹性肠梗阻、梗死、肠道细菌侵入肠壁及腹膜炎、穿孔、粪便性腹膜炎和(感染性)休克。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

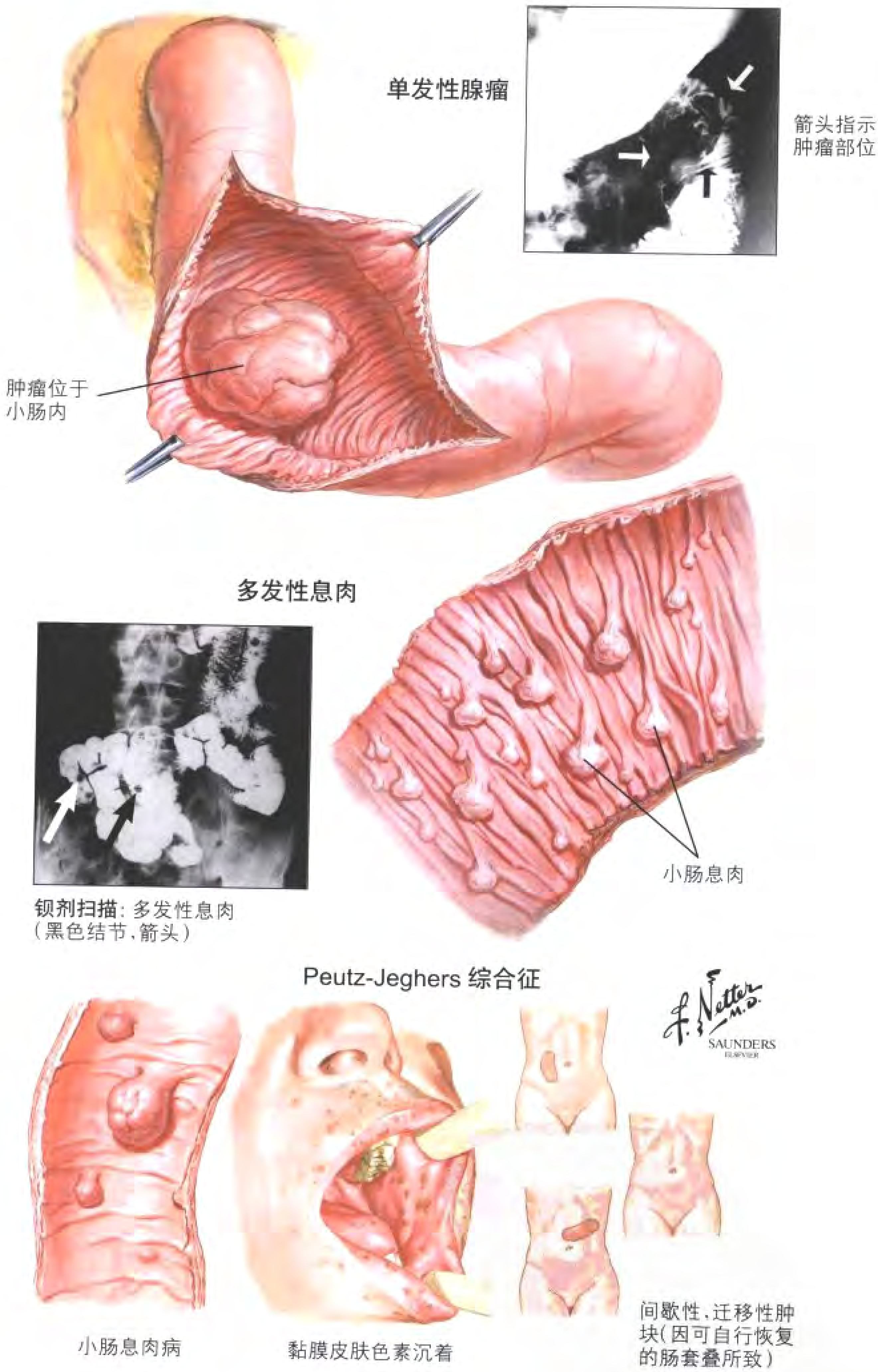


图 4-27 小肠肿瘤

多数小肠息肉和腺瘤是良性无蒂或有蒂的肠腔内肿物，造成小肠腺体排列不规则并引起黏液产生增多。单发性的肿瘤少见。Peutz-Jeghers 综合征（PJS）是种遗传性小肠息肉病，由大量错构瘤样息肉构成，伴有异常的黏膜皮肤（口周、口腔、肛周）色素沉着。PJS 与编码染色体 19p（LKB1 基因）蛋白激酶的突变失活相关。出血、贫血和肠套叠是常见的并发症。肿瘤进展（癌变）者很罕见，基本上不在息肉内发生（参见图 1-11）。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

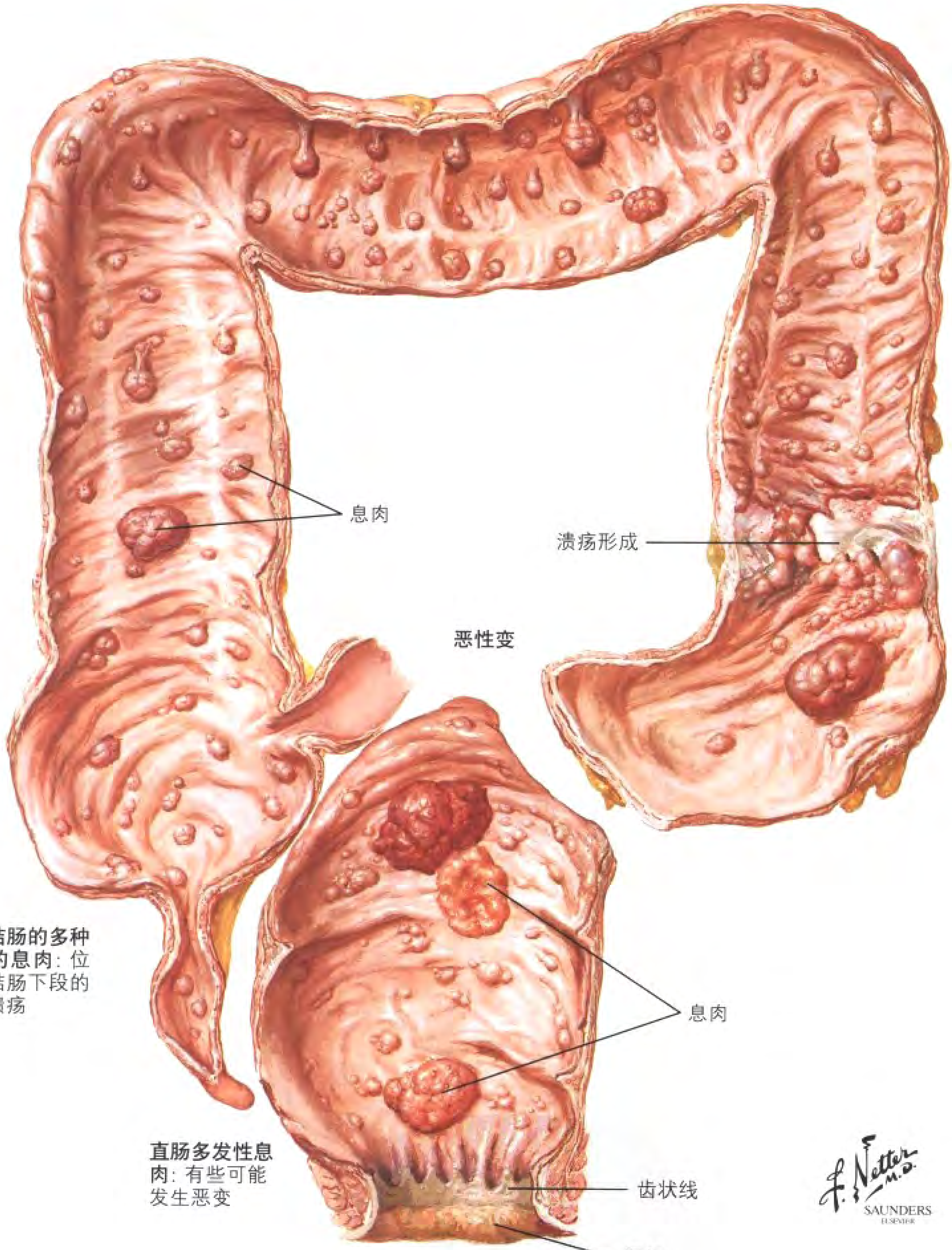


图 4-28　家族性大肠息肉病

家族性息肉病是一种常染色体显性遗传性疾病，与 PJS 相反，由真性腺瘤构成（家族性腺瘤性息肉病），分散遍布于大肠。最早到 40 岁时，恶变的危险度已达 100%。腺瘤多为管状腺瘤，也可以有绒毛管状或绒毛状腺瘤。本病以 5 号染色体（5q21）的种系突变为特征。Gardner 综合征是家族性息肉病综合征合并肠外病变，如软组织和骨的肿瘤。Turcot 综合征是家族性息肉病综合征合并中枢神经系统恶性肿瘤。

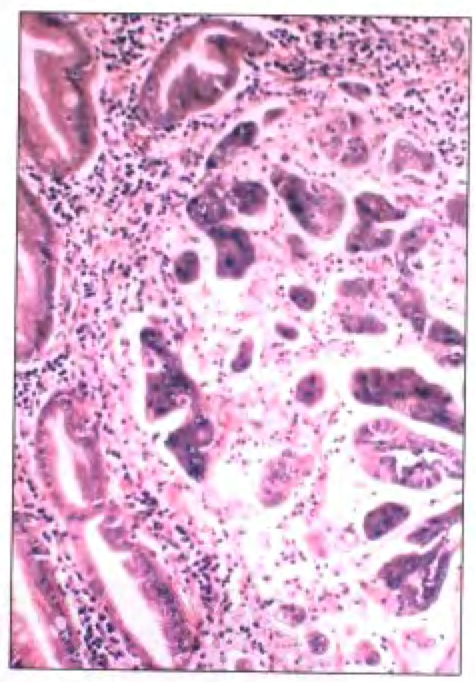
我的博客 http://book-life.blog.163.com



X线影像学造影显像：由癌造成的空肠狭窄（箭头）



空肠的切面显示癌

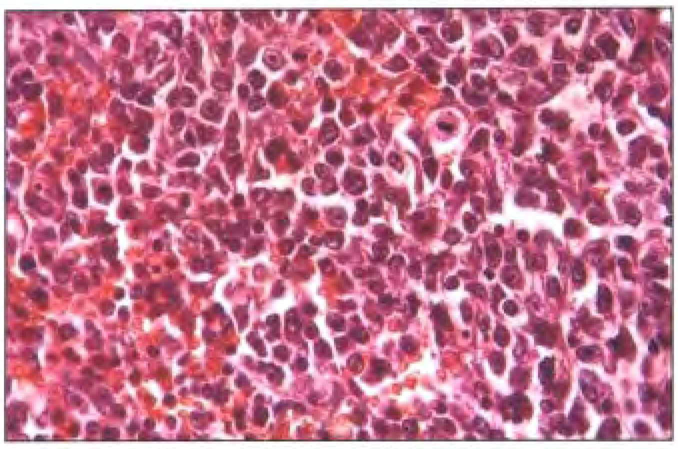


腺癌中具有异型性的管状腺体：浸润了正常肠黏膜

图 4-29 小肠恶性肿瘤：腺癌

小肠的恶性肿瘤包括腺癌、恶性淋巴瘤、类癌，占全部胃肠道肿瘤的5%。腺癌呈环状收缩性肿物或肠腔内息肉样肿物。绝大多数腺癌位于十二指肠或空肠。基于组织学类型可分为腺管／腺泡癌、髓样癌和未分化癌。在小肠，慢性炎性疾病是发生腺癌的危险因素。十二指肠腺癌经常位于Vater壶腹（壶腹癌），并导致梗阻性黄疸和（或）胰腺炎。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

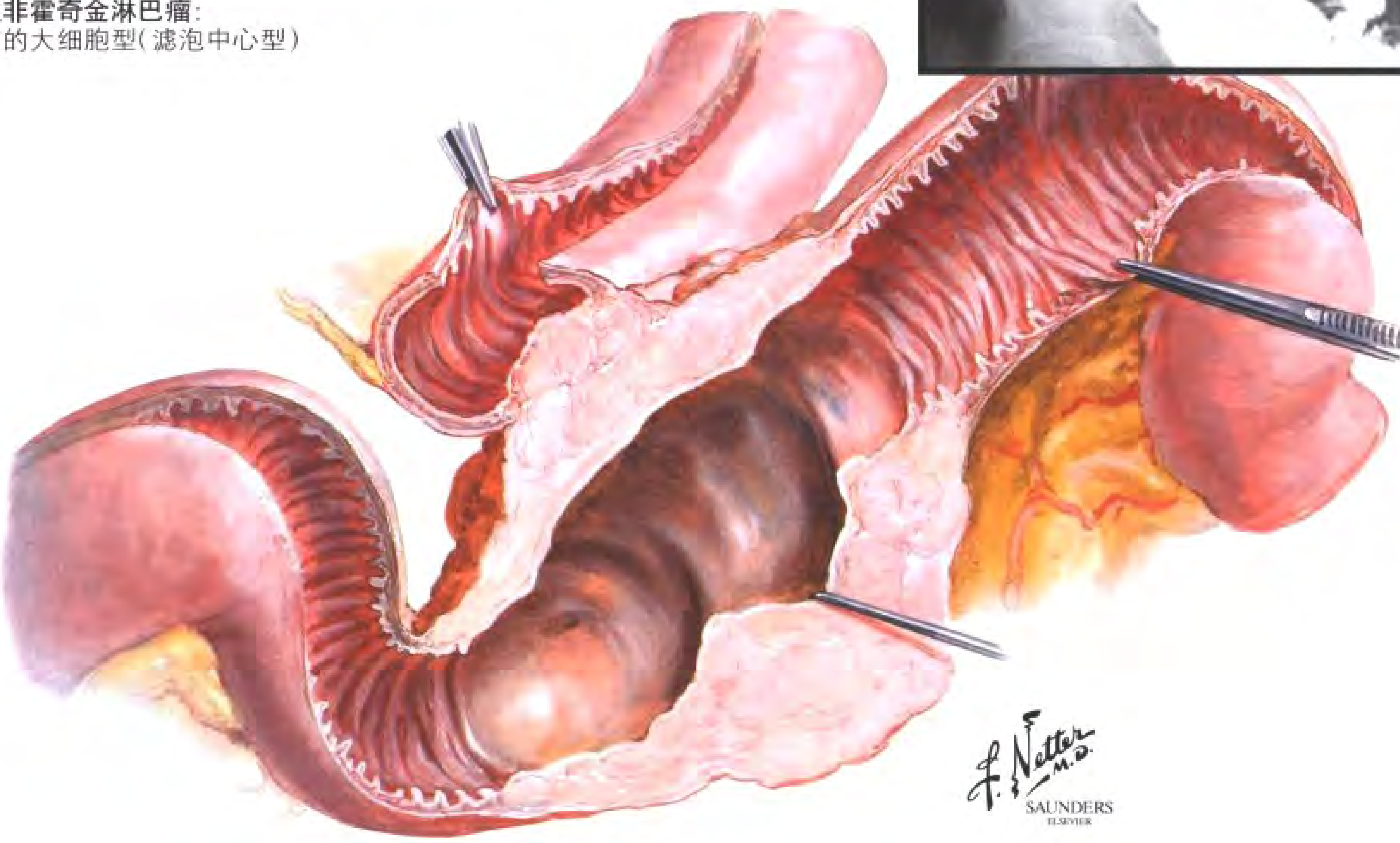


恶性非霍奇金淋巴瘤：
肠道的大细胞型（滤泡中心型）

X线影像学造影显像：淋巴瘤区域（箭头）



回肠的淋巴瘤



淋巴瘤：在小肠两处不相邻的部位浸润

图 4-30　小肠恶性肿瘤：淋巴瘤

小肠的原发性恶性非霍奇金淋巴瘤（NHL）是种常见肿瘤。它有两种主要类型：地中海型淋巴瘤（免疫增生性小肠疾病［IPSID］），以及西方型 NHL。IPSID 在非发达国家人口中发生率较高，表现为与感染相关的以及分泌 IgA 的浆样 B 淋巴细胞（alpha 链病）过度增生，伴有吸收不良症状。终末期为明显的免疫母细胞非霍奇金淋巴瘤。西方型非霍奇金淋巴瘤倾向于回肠发生，形成瘤样斑块状浸润或肠腔内蕈样肿块，可引起出血、梗阻以及偶尔造成套叠。组织学分类上，这些肿瘤细胞为黏膜相关淋巴组织（MALT）构成，因此被称为 MALT 淋巴瘤。滤泡中心性淋巴瘤以及其他类型也可以见到。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

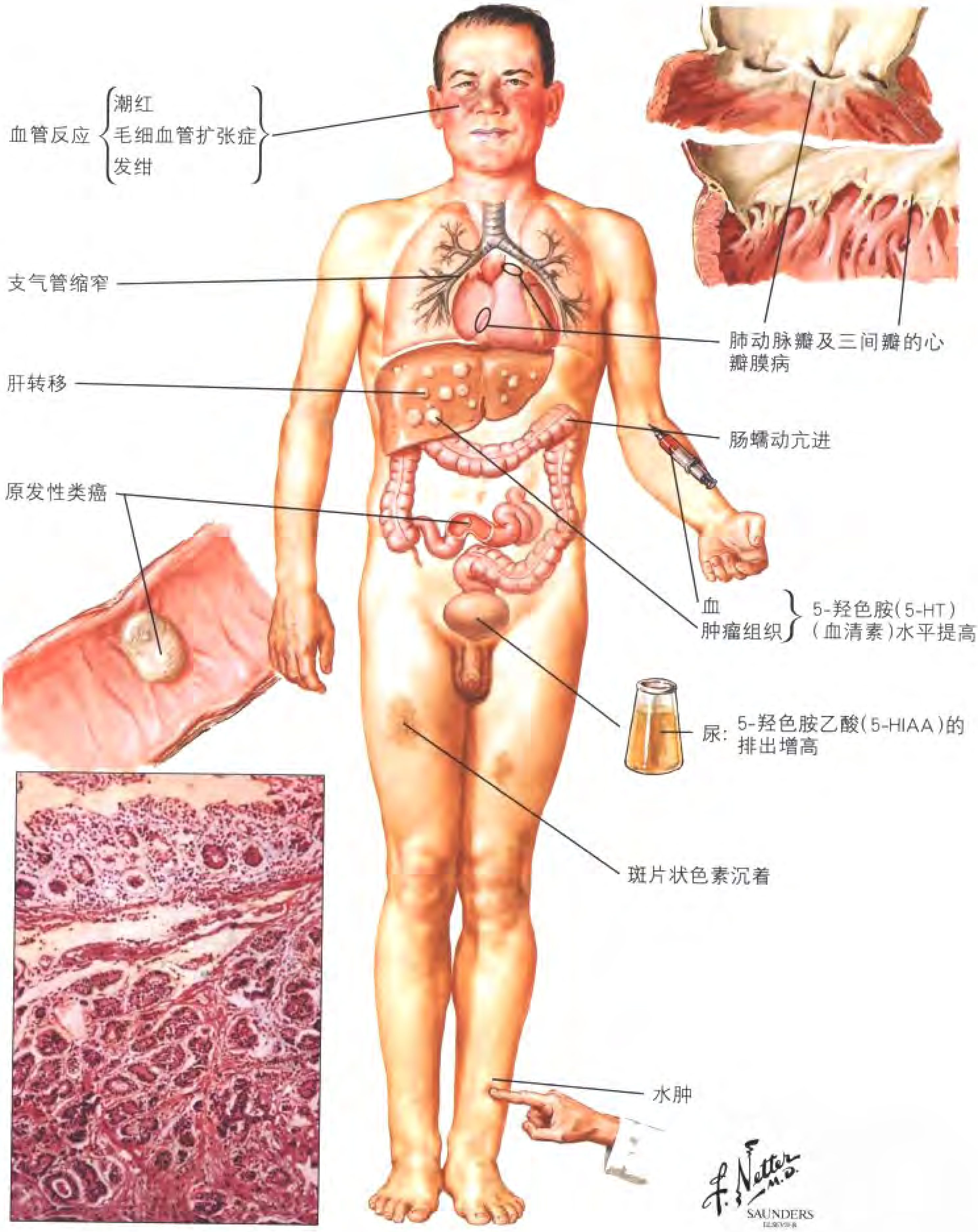


图 4-31　小肠的恶性肿瘤：类癌

类癌(CT)在小肠肿瘤中约占 20%，其他器官也可发生，包括肠道、胃、肝及肺。类癌来自嗜银性内分泌细胞(肠嗜铬细胞或 Kulchitsky 细胞)。类癌可以出现多个独立的肿瘤或作为全身性疾病的一部分(多发性内分泌肿瘤综合征[MEN]，I 型)。类癌的直径若小于 1cm 罕有恶性行为且不常转移，而 50%或更多的 1cm 或更大的肿瘤虽然与前述肿瘤具有相同的大体和组织学特征，却发生转移。肿瘤最常扩散到肝。类癌综合征(腹泻、面红、支气管痉挛、发绀和皮肤毛细血管扩张)，由肿瘤细胞发作性产生的过量 5-羟色胺所致。可选择 5-羟-吲哚乙酸(5-HIAA)试验(检测尿中的 5-HIAA)作为诊断性试验

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

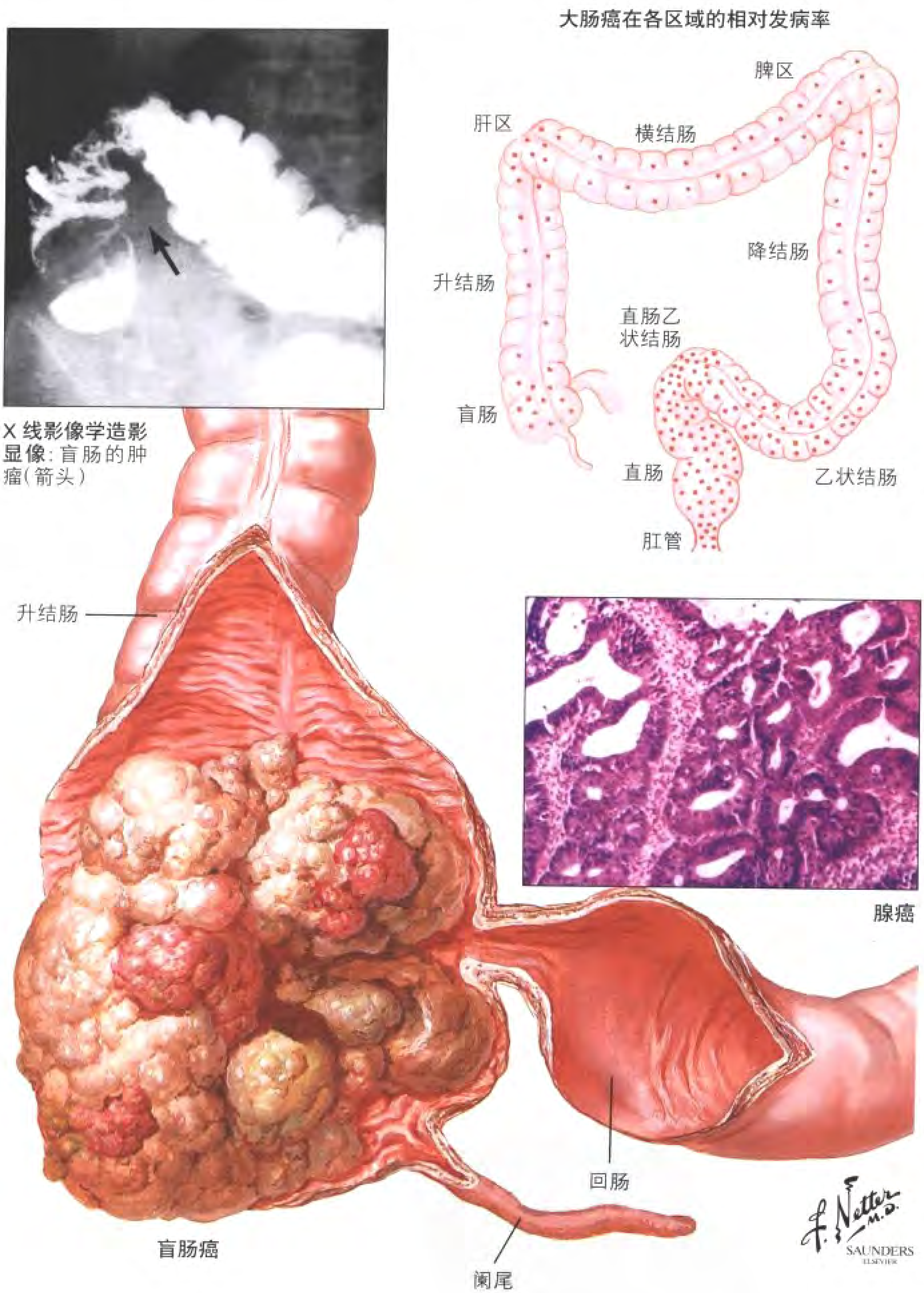


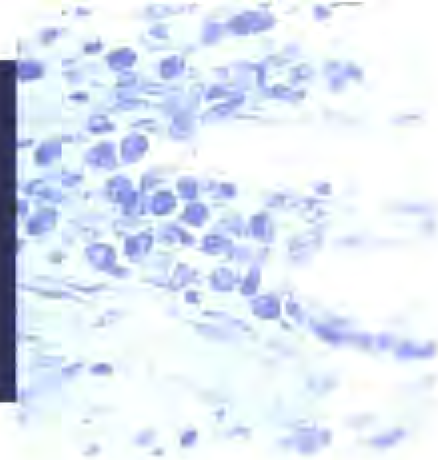
图 4-32 结肠癌

腺癌占全部结直肠癌的 98%，可以直接发生，也可以是腺瘤恶变。腺癌最常见位于乙状结肠和直肠，其次为降结肠。在横结肠发生较少，而升结肠罕见。结直肠腺癌的大体表现为息肉样和溃疡型。有些呈斑片状、浸润性、环形缩窄；另外一些为平坦型，但浸润较深，内镜检查容易被忽略。多数肿瘤为高分化腺癌伴有黏液分泌；有些为黏液腺癌或印戒细胞癌。分化程度影响着扩散和预后。结肠腺癌的转移包括直接通过肠壁扩散、通过淋巴管的局灶性淋巴结转移，以及通过门静脉转移到肝。乙状结肠和结肠深部的肿瘤可以通过下腔静脉血流转移到肺（参见图 1-13）。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

第五章

肝、胆囊和胰腺



概述

肝维持人体生理和代谢平衡。因此，肝脏疾病对机体有很大影响：导致糖类、脂类、氨基酸和维生素代谢紊乱，干扰蛋白质合成、凝血、解除内源性和外源性毒性等(表5-1)。

表 5-1　肝功能衰竭的临床特点

临床特点	发病机制
黄疸	A 胆色素肝细胞内潴留(肝细胞衰竭) B 肝细胞间和胆小管内(淤胆)
吸收不良、体重减轻、出血倾向、肌肉萎缩	胆汁、酶、维生素缺乏
水肿、肌肉萎缩	蛋白质合成下降(白蛋白)
蜘蛛痣、肝掌、男性乳腺发育	激素代谢紊乱
腹水、脾大、静脉曲张(胃食管)	门脉高压
肝性脑病	毒性代谢产物(乙偶姻、偶姻、氨)
肝肾综合征	原因不明(肾血管收缩)

肝的炎性病变

病毒性肝炎是由肝炎病毒(HBV或HCV)引起的急性炎症，少见情况下由其他病毒引起，如肠源性病毒、巨细胞病毒、EB病毒或单纯疱疹病毒。感染2～26个星期后，抗病毒或病毒感染细胞的免疫反应发生后，才开始表现出肝炎症状(潜伏期)。细菌、真菌和寄生虫也可以引起肝炎。

肝脏炎症的非感染性因素包括毒性和免疫异常。把它们放在一起讨论，是因为病毒性肝炎和自身免疫异常导致的肝炎形式相同，可能都是由超敏反应介导。大量物质可诱发肝损害，主要病变见表5-2。

表 5-2　肝原发自身免疫异常的特征

特点	AIH	PBC	PSC
血清学(自身抗体)	抗核(ANA) 抗平滑肌(ASMA) 抗肝、肾细胞膜(LKM) 抗肝(LSP)	抗自身DNA 抗核糖体 抗线粒体(AMA) 抗胆汁蛋白 抗甲状腺 肝特异性蛋白	ANA 抗中性粒细胞(ANCA) 抗胆管上皮
遗传学	非特异性	女性为主	男性为主 表达增强:HLA-DR3、HLA-DRW52a、HLA-B8(DR2、4、DRb12)
相关疾病	风湿性关节炎 贫血 冷球蛋白血症 周围神经病变 溶血性贫血	雷诺综合征 甲状腺功能异常 血清阴性关节炎 硬皮病 角膜结膜炎	溃疡性结肠炎 木样甲状腺炎 腹膜后纤维化 眼眶假瘤(可与胆管细胞癌并发)

*AIH:自身免疫性肝炎；PBC:原发性胆汁性肝硬化；PSC:原发性硬化性胆管炎。重叠综合征指复合性胆汁淤积及慢性肝病，如AIH+PBC，PBC+PSC或PBC+结节病等。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

表 5-3 毒性肝炎及病变

机制	损伤	典型物质
直接和间接毒性	肝细胞坏死和脂肪变	酒精、四氯化碳、磷酸化甲基多巴、四环素
胆汁淤积	肝细胞胆小管淤积	类固醇
超敏反应	肝细胞和胆小管，坏死，淤胆，肉芽肿的	红霉素、氯丙嗪、苯妥英
	血管炎(结节性多动脉炎型)	青霉素、别嘌醇、磺胺噻唑 氯丙嗪、苯妥英钠、氯噻嗪、去氧麻黄碱
	硬化性胆管炎型	氟尿苷
代谢	肝细胞和胆小管	异烟肼、氟烷

自身免疫异常导致肝损害有3种主要途径：肝原发自身免疫疾病(表 5-3)、继发于自身免疫成分的肝疾病和系统自身免疫疾病累及肝脏。

代谢性疾病累及肝脏

很多代谢异常的疾病可累及肝脏，部分是先天异常的代谢病。本章中主要讨论血色病、Wilson 病(WD)和淀粉样变。

肝脏原发肿瘤

肝脏最常见肿瘤是转移癌，常来源于消化道、肺及乳腺。肝原发肿瘤包括良性肝错构瘤、腺瘤、胆管血管瘤和海绵状血管瘤。有两种良性病变必须和高分化肝细胞癌鉴别：肝细胞腺瘤和肝局灶性结节性增生(FNH)。腺瘤(单发或多发)为边界清楚的黄褐色包块，有纤维性包膜包绕；组织学上保持小叶结构，但没有中央静脉和门脉汇管区。主要见于生育期女性，与口服避孕药有关。FNH 发生率男女间相同，大体表现为孤立性结节，镜下肥大的肝细胞结节被纤维分隔，存在明显的中央疤痕、中央大的营养血管和周围的假包膜。最常见的恶性肿瘤是肝细胞肝癌和胆管细胞癌(CAC)。肝母细胞瘤(见于小儿)和血管肉瘤较少见。

胆石症和胆囊炎

胆石症(CHL)是指在胆囊和大的胆管内(通常在肝外)有结石形成。在西方高达20%的人群可发生胆石症，约四分之一没有症状(沉默 CHL)。胆囊结石发生随年龄增加，大部分患者超过40岁。女性约是男性的2倍，提示内分泌系统起重要作用(雌激素增高、口服避孕药、肥胖、高胆固醇血症)。其他危险因素包括高脂血症、体重迅速下降、胆汁酸代谢先天异常、胃肠道疾病如 Crohn 病、胰腺功能不全和囊性纤维化。

胆囊和胆管肿瘤

胆囊可发生乳头状瘤、腺瘤和深层腺体(黏膜下层)的腺肌瘤，大部分没有临床症状，除非肿瘤引起梗阻(如胆管或壶腹部乳头的乳头状瘤)。胆囊的恶性肿瘤主要是腺癌，约见于2%的切除胆囊中。约5%的恶性肿瘤是鳞状细胞癌。

急性及慢性胰腺炎

胰腺的炎症通常是由于胆石症或酒精中毒引起，以大量胰酶被激活为特点，在急性病例中可导致有生命威胁的自溶和休克。慢性病例导致胰腺实质的广泛破坏，伴纤维化和酶活性丧失。

囊性纤维化(纤维囊性病)

囊性纤维化是儿童和青少年最常见的常染色体隐性遗传病，在西方国家每2 000个新生儿中就有1个。7号染色体(7q31-32)上 CF 基因发生各种突变，基因突变引起的原发缺陷位于氯离子通道，该通道可穿过上皮屏障转运氯离子。氯离子转运障碍干扰了外分泌腺体分泌钠和水分，导致黏液物质黏稠，阻塞了涎腺，支气管腺体、胰腺及其他腺体的导管(另见图 3-3)。

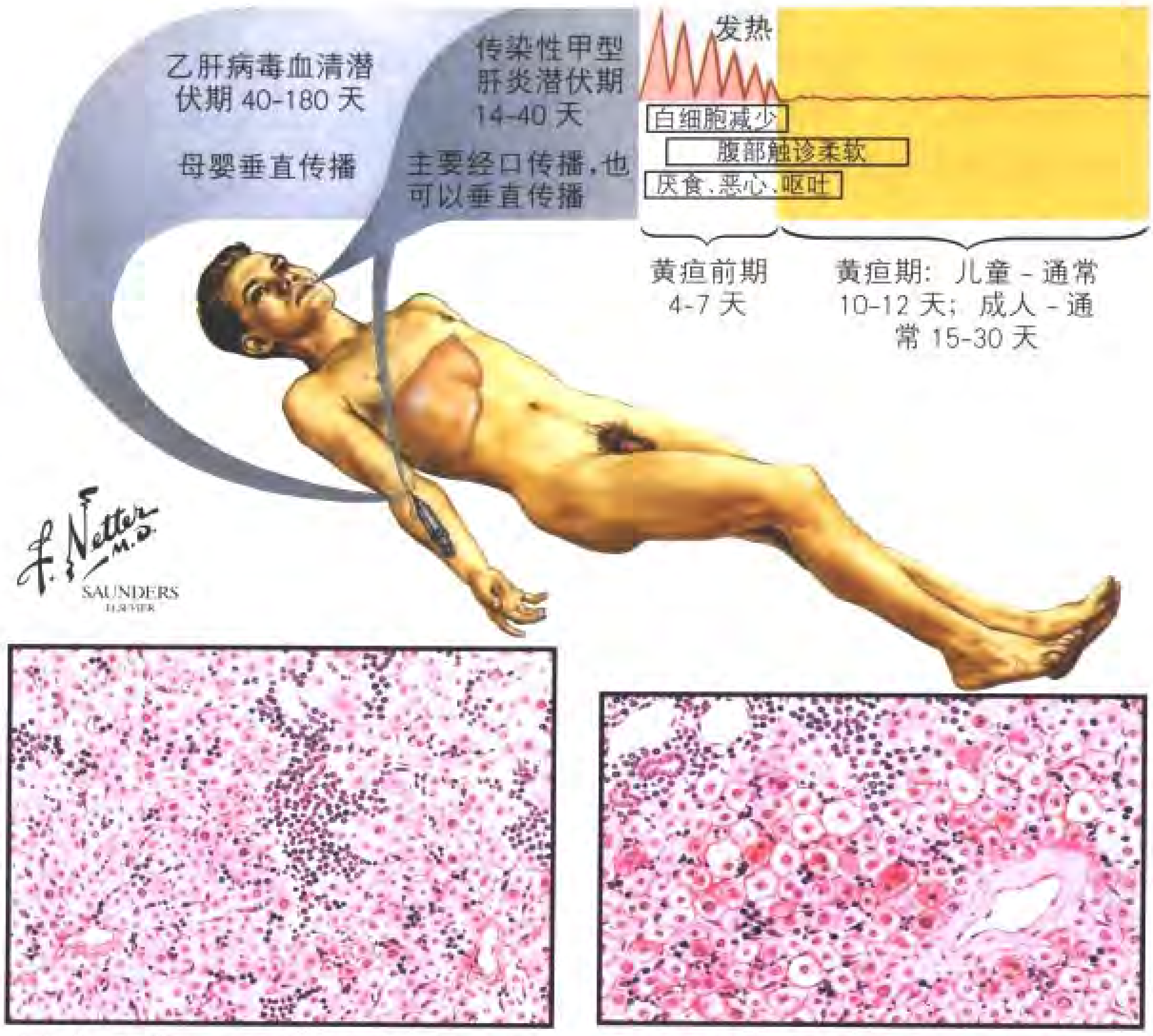
胰腺肿瘤

胰腺外分泌良性肿瘤少见，包括浆液性囊腺瘤和

我的博客 http://book-life.blog.163.com

黏液性囊腺瘤。临床上，它们不仅要与癌鉴别，还必须要与炎性假囊肿鉴别。在西方国家，胰腺癌是第四高发肿瘤，在太平洋地区甚至更高，发病率仍在增长。在美国，每年大约有 23 000 新发病例被确诊，而 5 年生存率仅约 1%。尚未发现人胰腺癌的明确原因。慢性胰腺炎是目前公认的胰腺癌发病原因，另外饮食因素，如高脂和肉类摄入过多也是诱发因素。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



肝切片：中度肝小叶排列紊乱；细胞及细胞核或肿胀或皱缩；周围的肝细胞被炎细胞取代

肝切片：可见肝细胞大小不等、形态各异；双核细胞；中央静脉壁增厚；周围炎细胞浸润

表 5-4 病毒性肝炎的分类及特点

名称(分子)	家族	传播方式	潜伏期(周)	引发疾病	携带者	慢性	癌症
HAV(ssRNA)	小核糖核酸病毒科	经口传播	2～6	肝炎；暴发性肝炎	0	0	0
HBV(dsDNA)	肝炎 DNA	母婴传播	4～26	肝炎；暴发性肝炎；慢性	~1%	~10%	可以
HCV(ssRNA)	黄病毒属	母婴传播	2～26	肝炎，肝硬化，肝外病变	~1%	~50%	可以
HDV(ssRNA)	亚病毒随体（HBV协助者）	母婴传播	4～7(超感染)	肝炎；暴发性肝炎	~10%	~5%	0
HEV(ssRNA)	嵌杯样病毒属	经口传播	2～8	肝炎	?	0	0
HGV(ssRNA)	黄病毒属	母婴传播	?	肝炎，药物成瘾后肝外病变	~2%	0	?

ds 双链；ss 单链。

图 5-1 急性病毒性肝炎

急性病毒性肝炎，是一种肝实质的炎症性病变，主要是由于肝炎病毒引起的，偶尔也可有其他病毒引起(表 5-4)。在西方国家，乙肝病毒和丙肝病毒是最主要的原因。抗病毒和病毒感染细胞的免疫反应启动后在 2～26 个星期内表现出症状。病毒性肝炎导致肝损伤后病理发生机制还不完全清楚，细胞毒性 T 细胞杀伤携带病毒抗原的肝细胞可能是最主要的原因。组织学显示大量淋巴细胞经门管区进入肝实质内，导致周围肝细胞坏死(碎片状坏死)。病毒感染的肝细胞呈毛玻璃样，更为严重时，肝细胞呈气球样变。另外，还可以看到单个或多个肝细胞凝固性坏死(嗜酸性小体)和溶解性坏死(破灭性坏死)。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

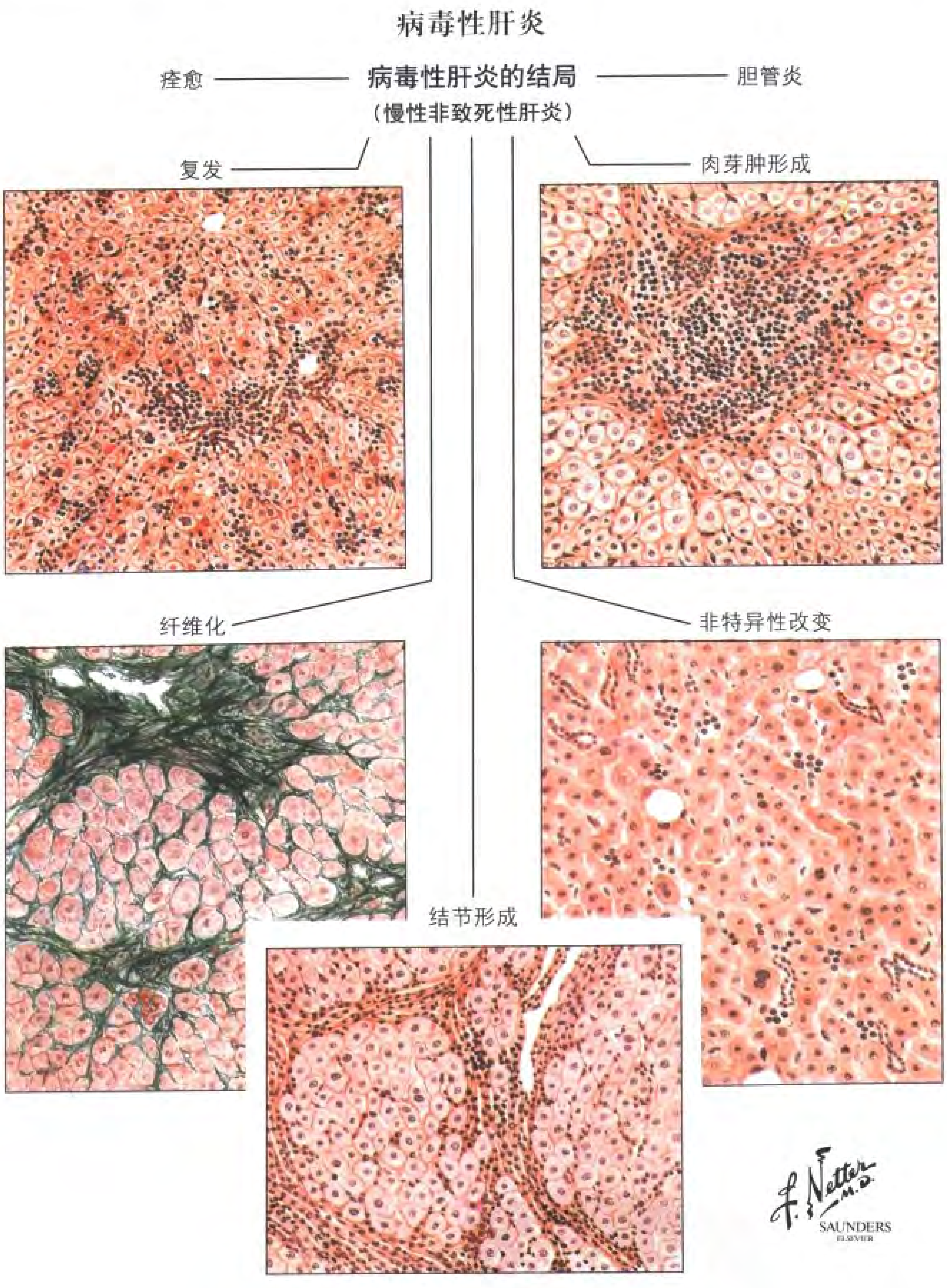


图 5-2　慢性肝炎

早期慢性肝炎的特点是在胶原纤维形成前坏死的肝细胞周围有网状纤维化。胶原纤维化取代了肝实质细胞，从单一汇管区纤维化进展到纤维间隔形成（间隔纤维化），到最终侵入和分割肝小叶（假小叶形成）。纤维化进程的最终阶段是发展成弥漫细结节性肝硬化。乙肝病毒和丙肝病毒感染的结局通常有一下几种：(1)系统性急性肝炎（乙肝 35%，丙肝 10%）；(2)发展成慢性肝炎（乙肝 10%，丙肝 50%～70%）；(3)发展成肝硬化（乙肝 10%～30%，丙肝至少 35%）；(4)发展成肝癌（估计乙肝和丙肝各至少 5%～10%）。另外还有 70%～90%的患者为无症状携带者。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

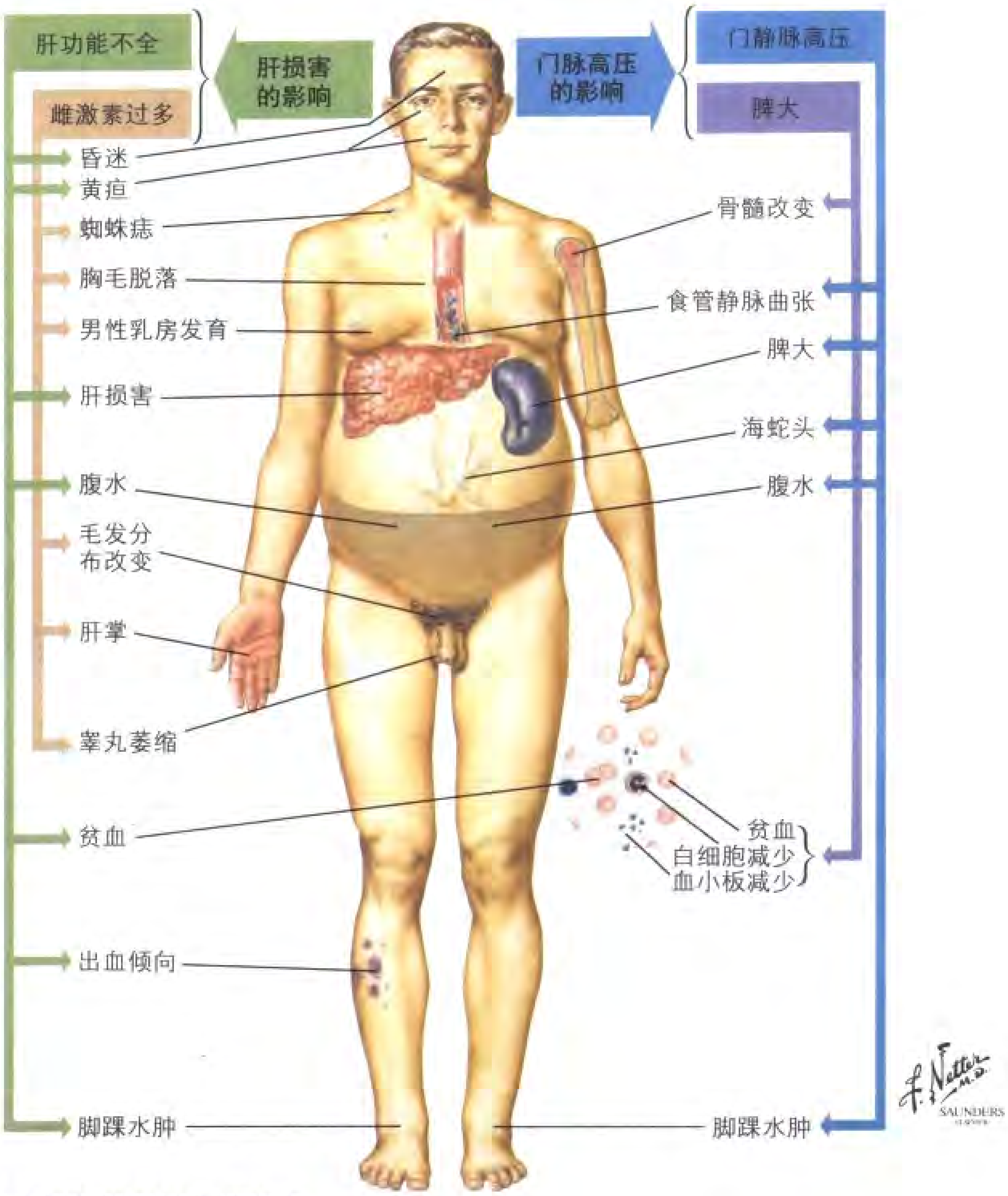


表 5-5　肝硬化病理发生相关类型的大体特点

大体表现	病理发生
弥漫细结节（经典的 Laennec 型：伴萎缩）	病毒性肝炎后肝硬化
同上，伴或不伴脂肪浸润	酒精性肝硬化
弥漫、中等大小结节，黑紫色（经典 Hanot 型伴肥大）	慢性淤血性（实际上仅见于限制性心包炎）
同上，伴重度黄疸（肝呈绿色）	原发性胆汁性肝硬化或慢性硬化性胆管炎
同上，伴灰褐色（类似色素性胰腺）	血色病，Wilson 病
弥漫不规则结节，以小－中等结节为主	自身免疫性肝炎及肝硬化
不规则，中－大结节，伴黄疸（绿色肝）	继发性胆汁性肝硬化（如肝外胆管梗阻）
同上，伴均匀颜色或伴脂肪浸润	各种原因引起的坏死后肝硬化（如 HSV 感染后合并酒精性或其他毒性影响）

HSV：单纯疱疹病毒

图 5-3　肝硬化

肝硬化伴广泛疤痕、结构和功能改变构成各种慢性炎性肝病的晚期表现。组织学上表现为汇管区纤维化、假小叶重构和过度增生（肝细胞结节、胆管增生）。假小叶源于胶原纤维侵入肝小叶内，重新分割形成，不是每个假小叶内都含有中央静脉，因此不能发挥所有功能。肝细胞结节再生，进一步促进假小叶的形成。在西方国家，酒精性肝硬化约占所有肝硬化的 60%～70%，约 10% 与肝炎病毒有关，5%～10% 为原发或继发胆汁性肝硬化。肝硬化的大体鉴别诊断见表 5-5。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

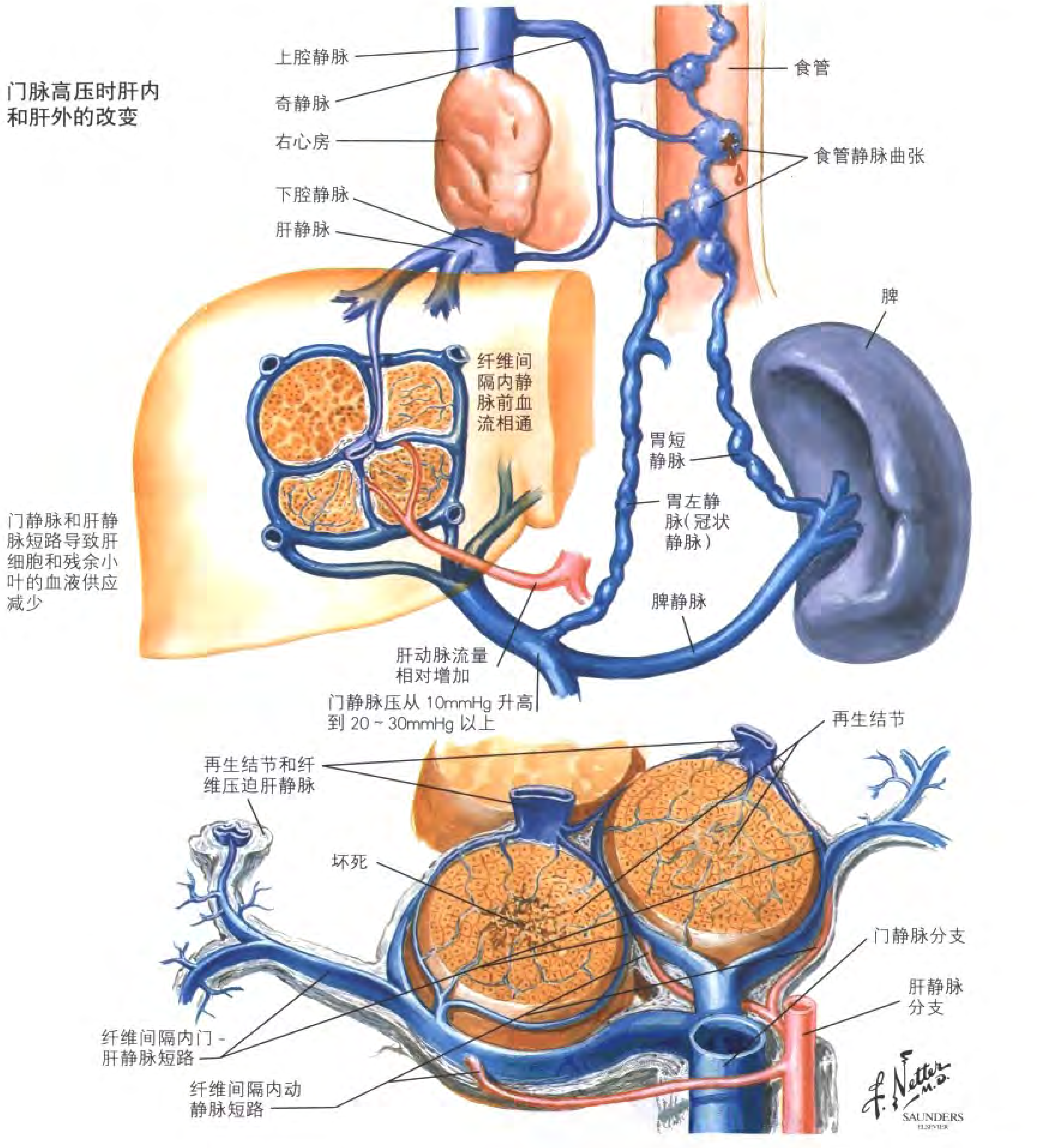


图 5-4 门静脉高压

纤维化和假小叶重构严重妨碍肝内血液供应而导致门静脉高压，其他引起门静脉高压的原因包括肝静脉主干内血栓形成(Budd-Chiari 综合征)和门静脉血栓形成。门脉高压症状包括脾大、腹水和食管胃底静脉曲张。腹水时，静脉内压力增加，低蛋白血症(继发于肝细胞损害，蛋白合成减少)，水钠潴留(继发于肝细胞损害、抗利尿激素 ADH 和醛固酮灭活减少)。食管曲张出血是肝硬化和门脉高压患者最主要的死亡原因。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

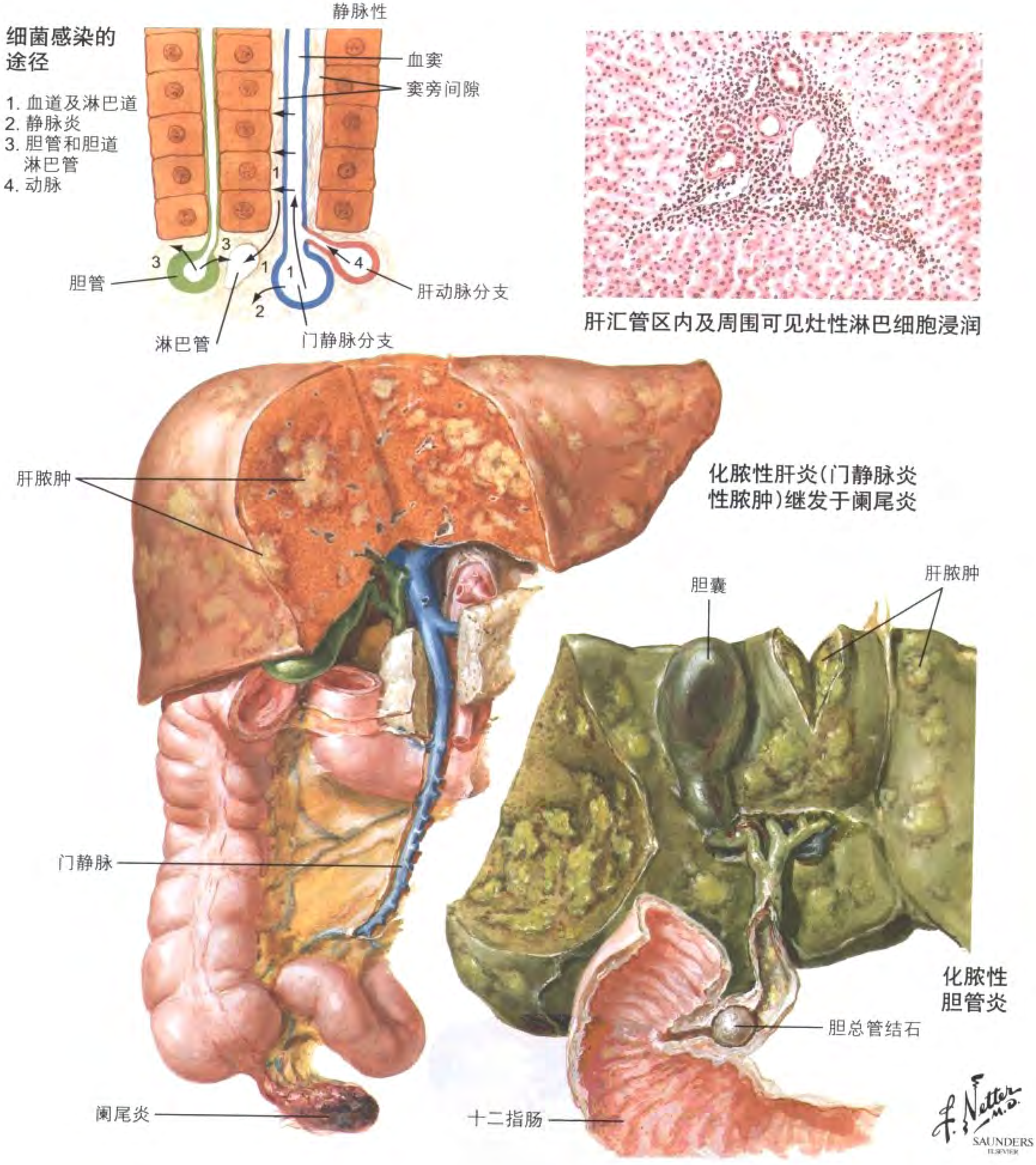


图 5-5 肝细菌感染

肝细菌感染是全身系统性感染(败血症)的一部分,或者从邻近器官如阑尾炎、传染性胆管炎、憩室或胰腺炎等经淋巴道(淋巴管炎)或静脉(静脉炎)传播到肝。进入肝内的微生物被肝窦内的库普弗细胞摄取,库普弗细胞增殖并与多形核粒细胞混合形成小结节。中性粒细胞在淋巴道和静脉内及周围分布更多。毒性炎症反应导致周围肝组织坏死形成脓肿。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

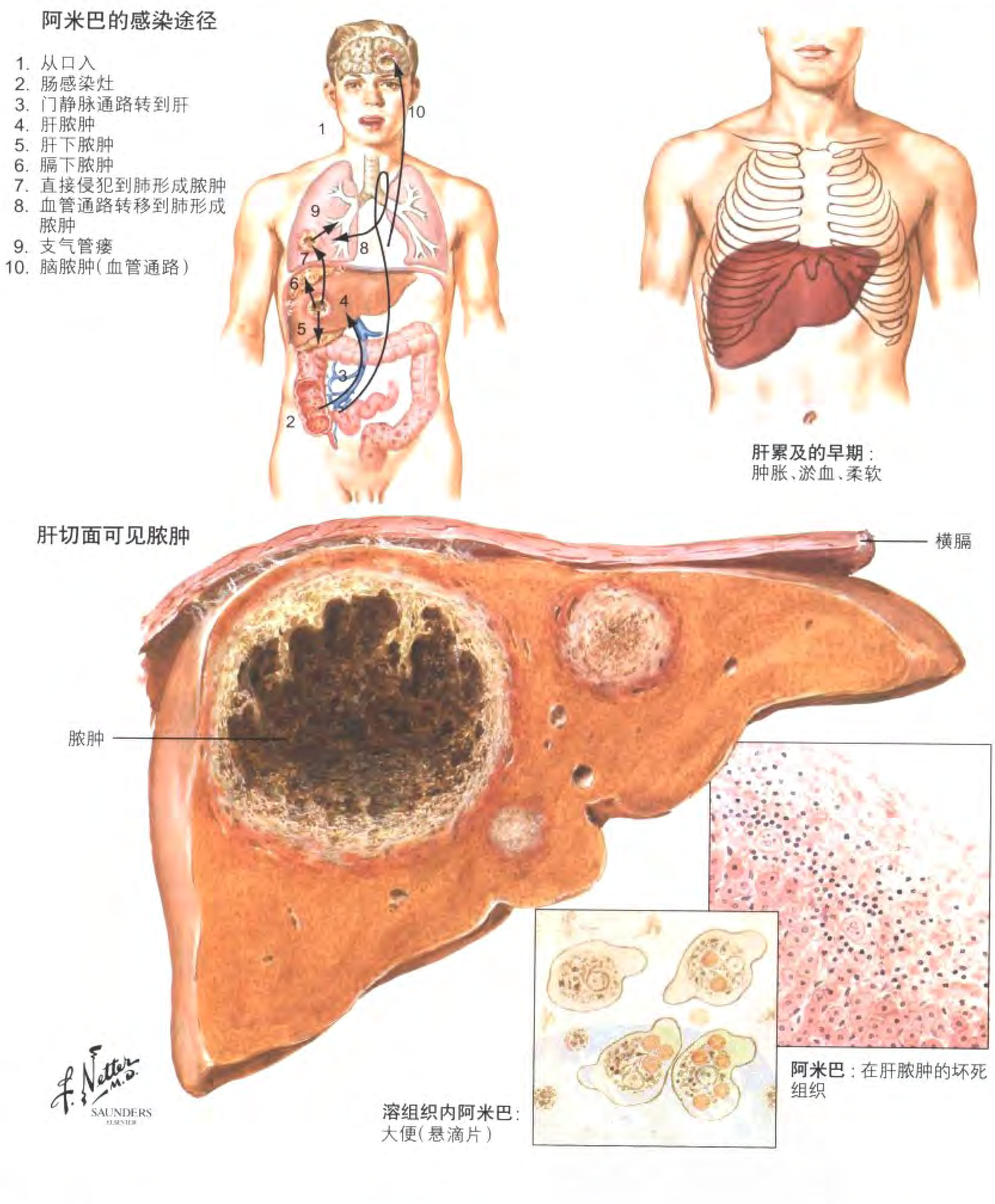


图 5-6　肝脓肿

肝脓肿是阿米巴病最常见的肠外并发症。在美国普通人群中很少发生，但在男同性恋中比较多见，尤其是在热带和亚热带地区（热带脓肿）。脓肿表现为肝内大的边界清楚的包块，切面流出咖啡样褐色液体。阿米巴滋养体聚集在脓肿周围和肝实质内。常同时伴发细菌感染。阿米巴性肝脓肿并发症包括脓肿破裂突入腹腔、阿米巴血源性播散到肺和脑形成多发脓肿，此期的病死率可高达 40%。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

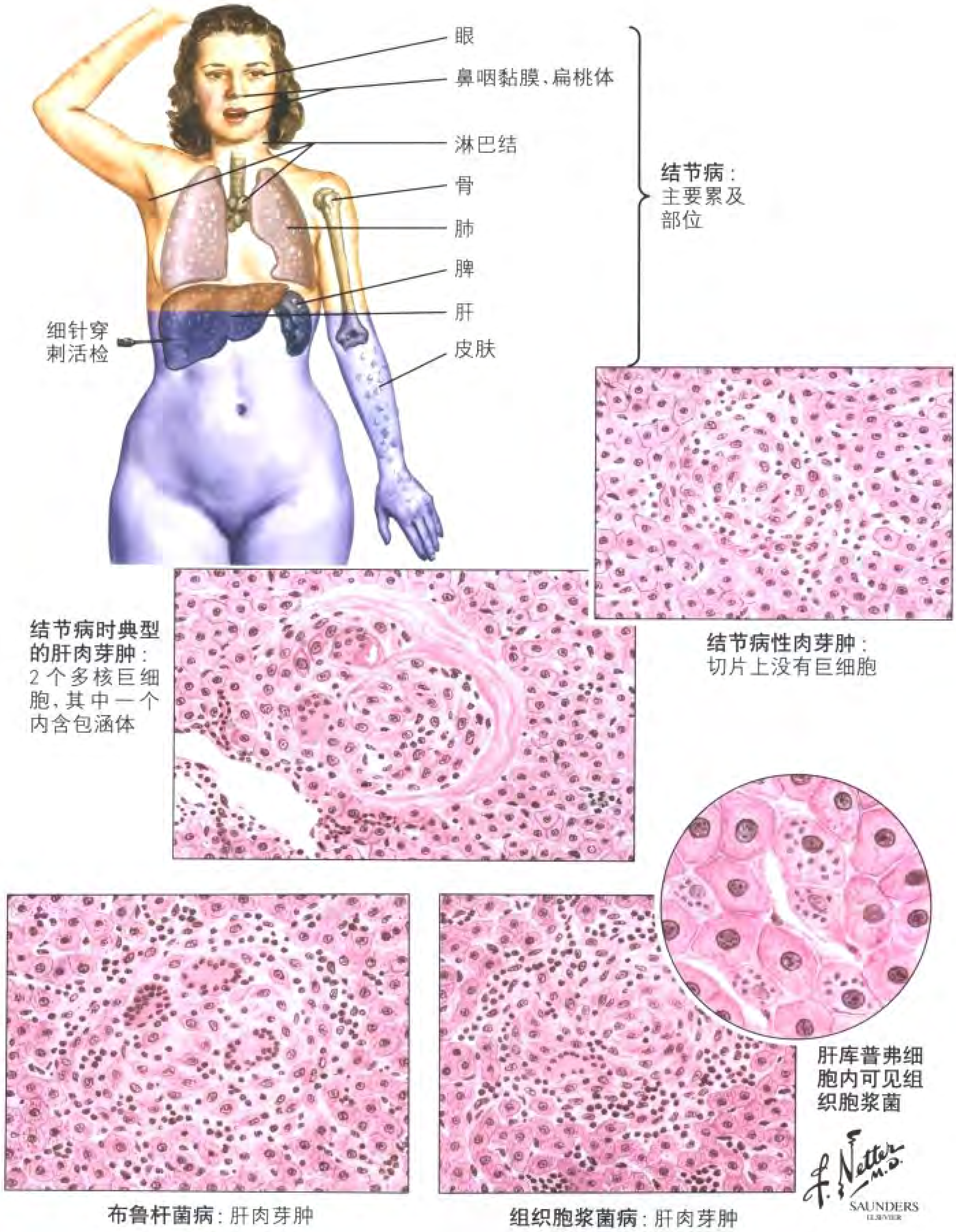


图 5-7 肉芽肿性肝炎

肉芽肿性肝炎与全身系统性感染有关，如结核、伤寒热及结节病等。布鲁杆菌病(地中海热、波动热)是由布鲁杆菌属的微生物引起的动物传染病，通过与感染的动物或食物密切接触传播。细菌从消化道、肺及破损的皮肤侵入人体，停留在网状内皮组织内。肝活检显示轻度非特异性肝炎，伴或不伴有非干酪样肉芽肿，有时会出现化脓和钙化。组织胞浆菌病是由于吸入土壤传播的荚膜组织胞浆菌引起的系统性真菌感染。系统性组织胞浆菌病在肝内形成上皮样肉芽肿，伴或不伴干酪样坏死。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

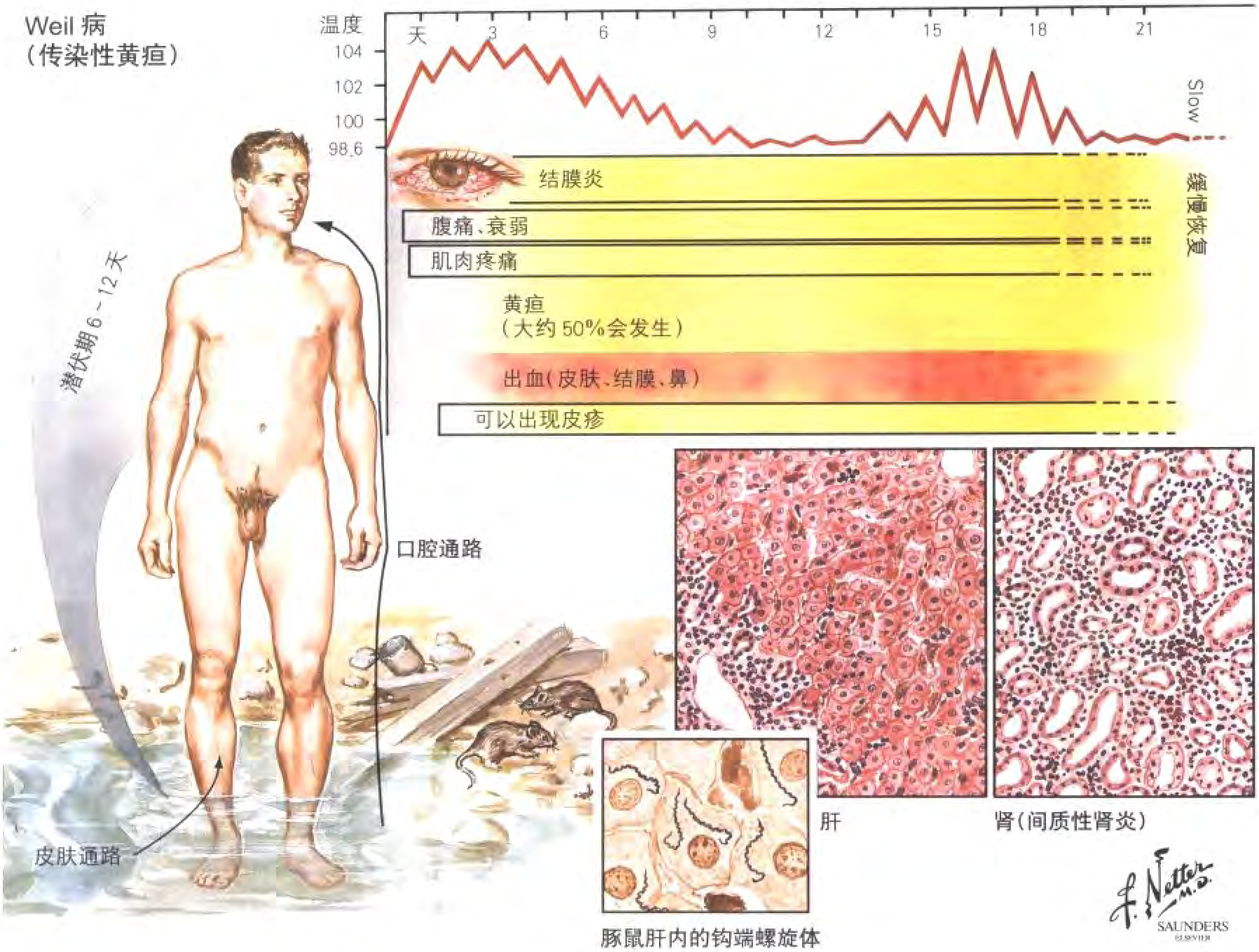


图 5-8　Weil 病

肝的螺旋体感染包括 Weil 病和梅毒。Weil 病（传染性黄疸）是钩端螺旋体传染所致，钩端螺旋体广泛寄居在鼠内。50%的病例累及肝，出现非特异性改变，如小叶中心和中间带坏死、嗜酸性小体、肝细胞气球样变及肝细胞再生（核大小不等、多核、核分裂）、汇管区炎症、库普弗细胞增生等。大体上由于肝细胞变性、溶血及胆汁淤积，肝呈黄绿色。在大约 65%的肝库普弗细胞和肾小管细胞内可以找到钩端螺旋体，严重时可以致死。肝梅毒病变可有 2 种情况：先天性梅毒，伴有轻度门管区炎症、轻度肝细胞坏死和弥漫性纤维化；及以多发肉芽肿（树胶肿）和瘢痕形成为特点的重度梅毒。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

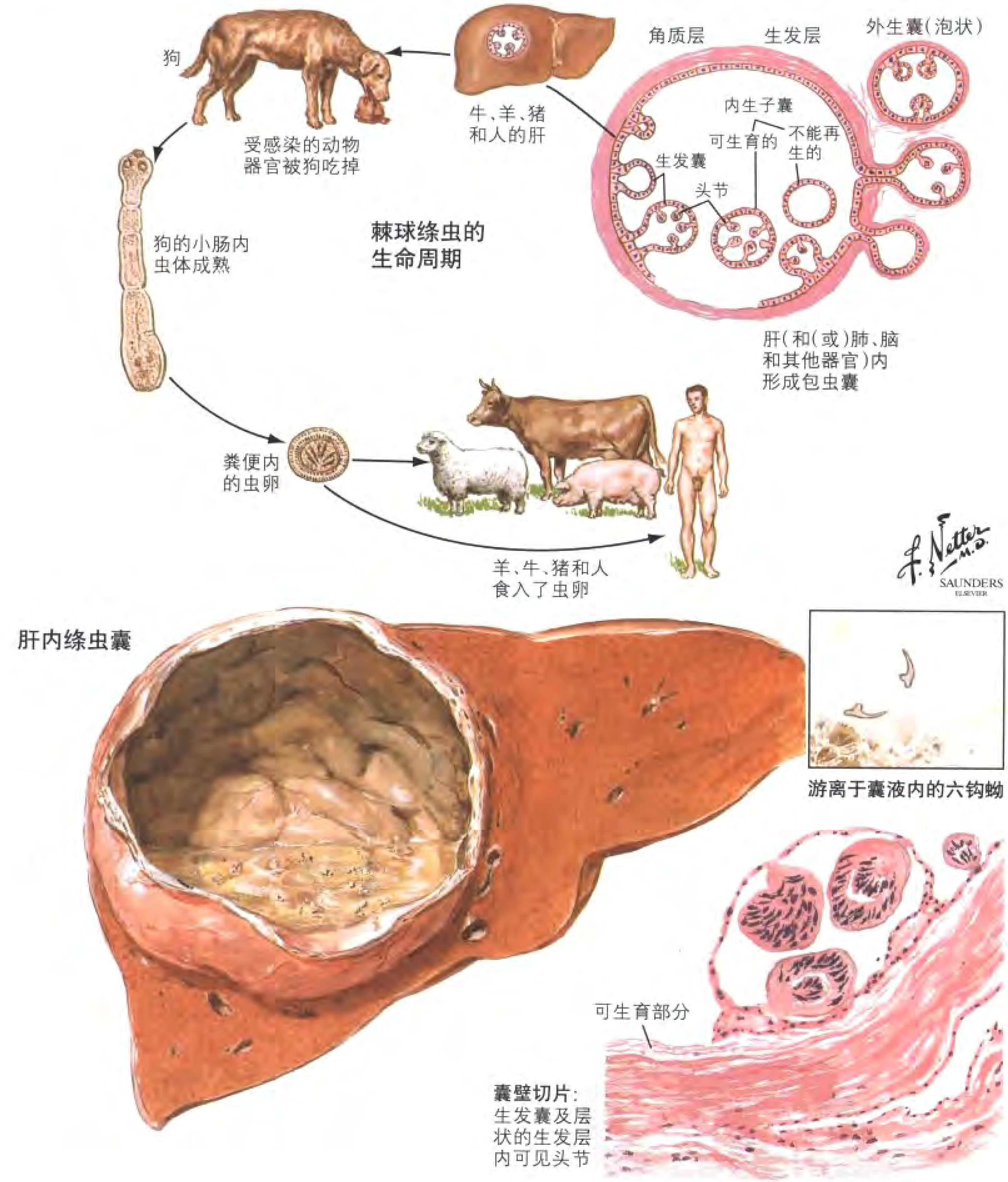


图 5-9 绦虫

肝内的寄生虫病主要是指各种绦虫感染引起的疾病。绦虫感染在地中海、南美南部、中东、中亚和非洲很常见，但在美国发生率较低。人因为食用了感染虫卵的食物而发病。大约 60%的包虫囊发生在肝内，通常没有症状；另外在肺、脑、肾、软组织和骨内也可形成囊肿。当囊肿增大，直径大于 10cm 时，可以压迫周围肝组织导致黄疸、门静脉高压和胆管炎。囊内液体回吸收导致免疫致敏作用，继发关节炎和膜性肾小球肾炎。这种情况下包虫囊破裂可导致过敏性休克。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

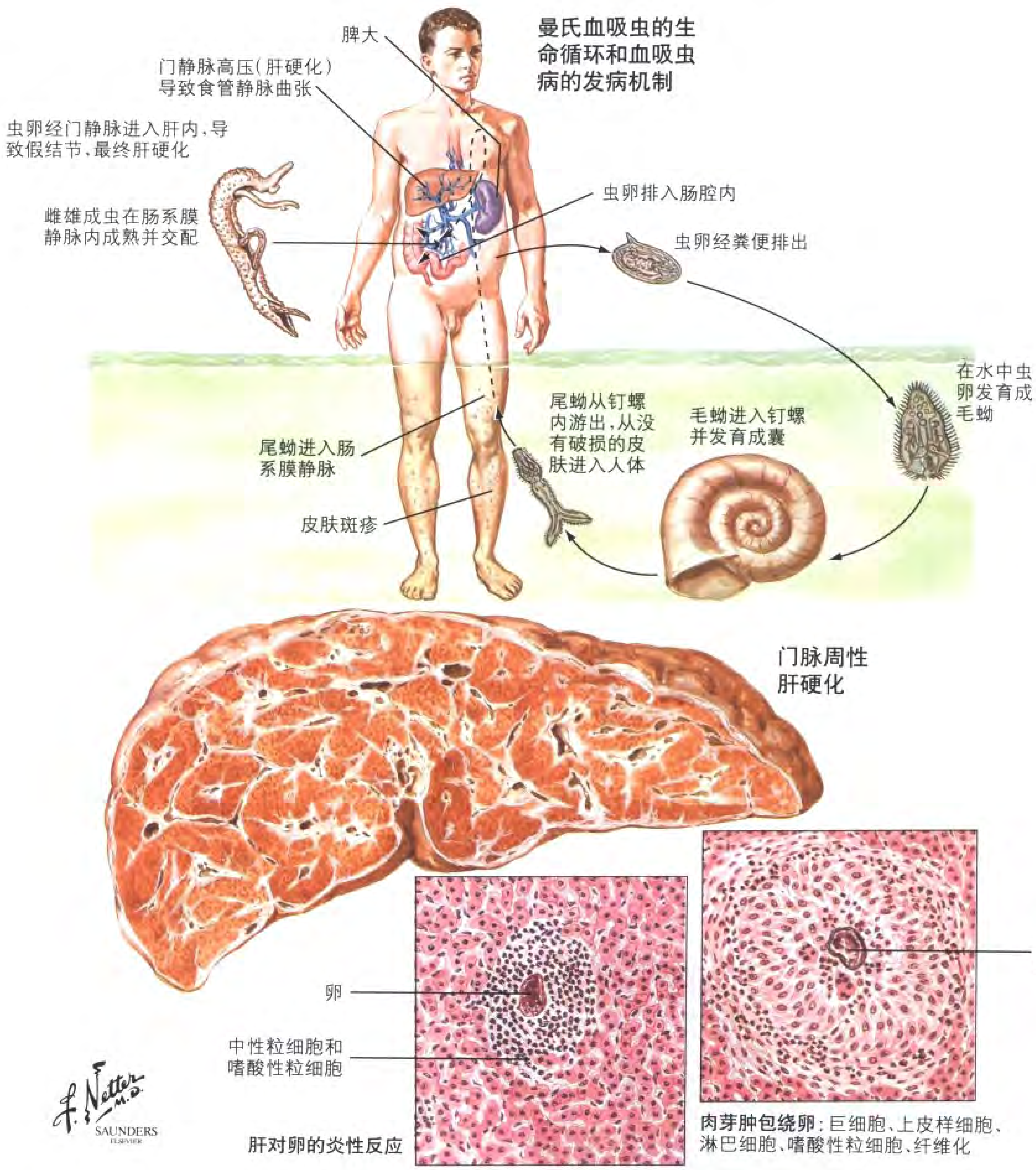


图 5-10 血吸虫病

血吸虫病是由血吸虫属的吸虫引起的疾病，在大部分非洲、美洲和远东地区流行。人是成虫最主要的宿主，主要寄居在小肠、膀胱和静脉系统内。雌雄成虫产卵后，污染水并发育成带纤毛的毛蚴；毛蚴穿入钉螺，4－6个星期在钉螺体内无性繁殖成几百个尾蚴；进入水中后，这些尾蚴从皮肤进入人体内，迁移到肺，发育成成虫并经血液系统（静脉）进入远处器官。在疫区高达10%的患者有肝血吸虫病，包括肉芽肿性肝炎可见嗜酸性粒细胞和汇管区纤维化。进展为肝硬化少见。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

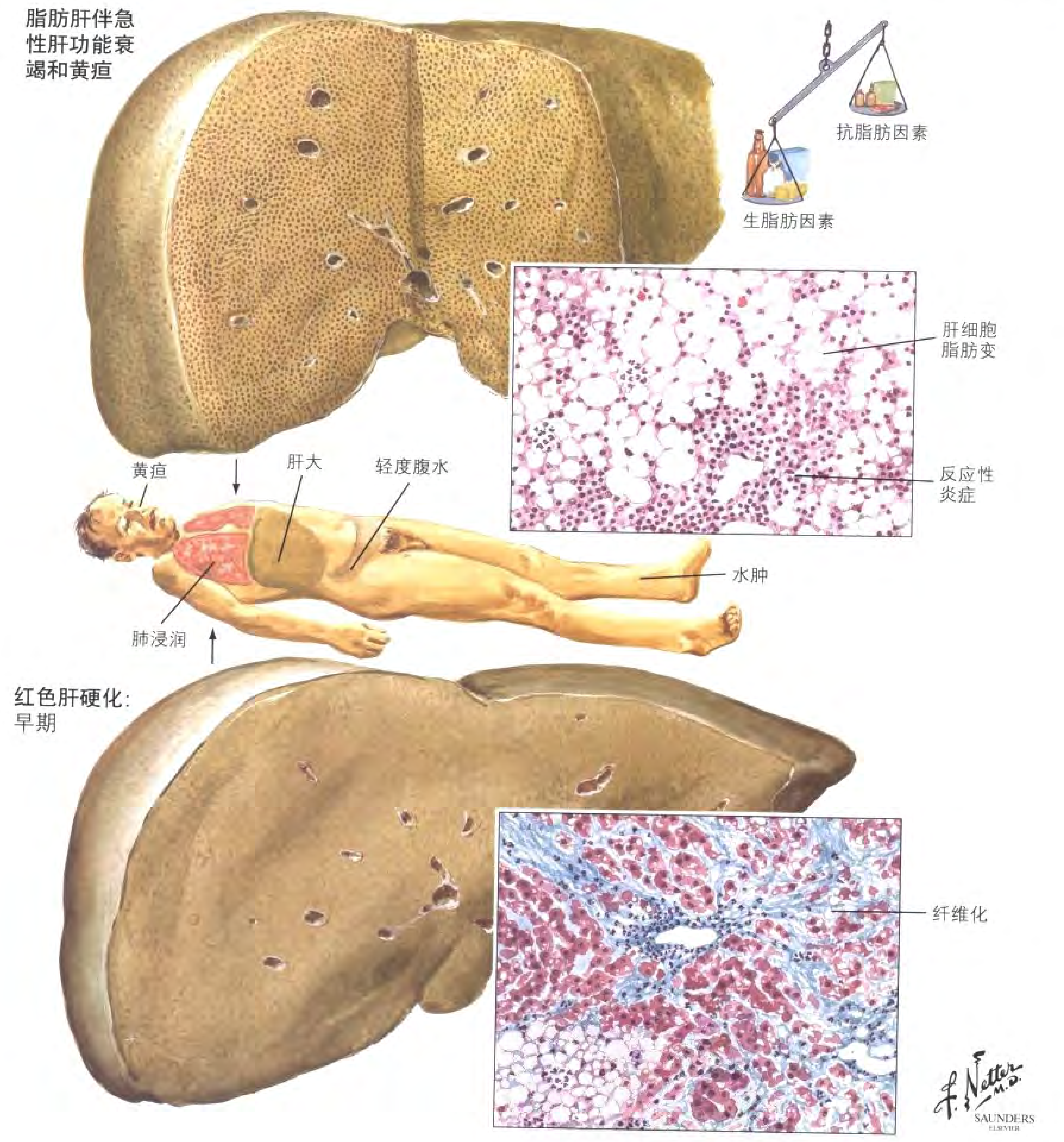


图 5-11 酒精中毒

在西方国家，酒精中毒是引发脂肪肝和中毒性肝炎最主要的原因，70%的肝硬化是由于酒精中毒引起的。每天摄入乙醇80~160g 可以增加周围脂肪溶解，脂肪酸转移到肝，增强肝内脂肪酸和甘油三酯的合成，减少脂肪酸氧化及脂蛋白的释放。肝脂肪病变可以分为 3 个阶段：第 I 期脂肪肝（单纯脂肪变性）：50%甚至更多肝细胞脂肪变；第 II 期脂肪性肝炎（酒精性肝炎）：脂肪变性，局灶肝细胞坏死及变性（肝细胞脂肪变性及气球样变伴 Mallory 小体），反应性肝炎伴或不伴网状和间隔性纤维化；第 III 期脂肪肝硬化（酒精性肝硬化）：脂肪变性（晚期可缺失）伴弥漫性细结节性肝硬化。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

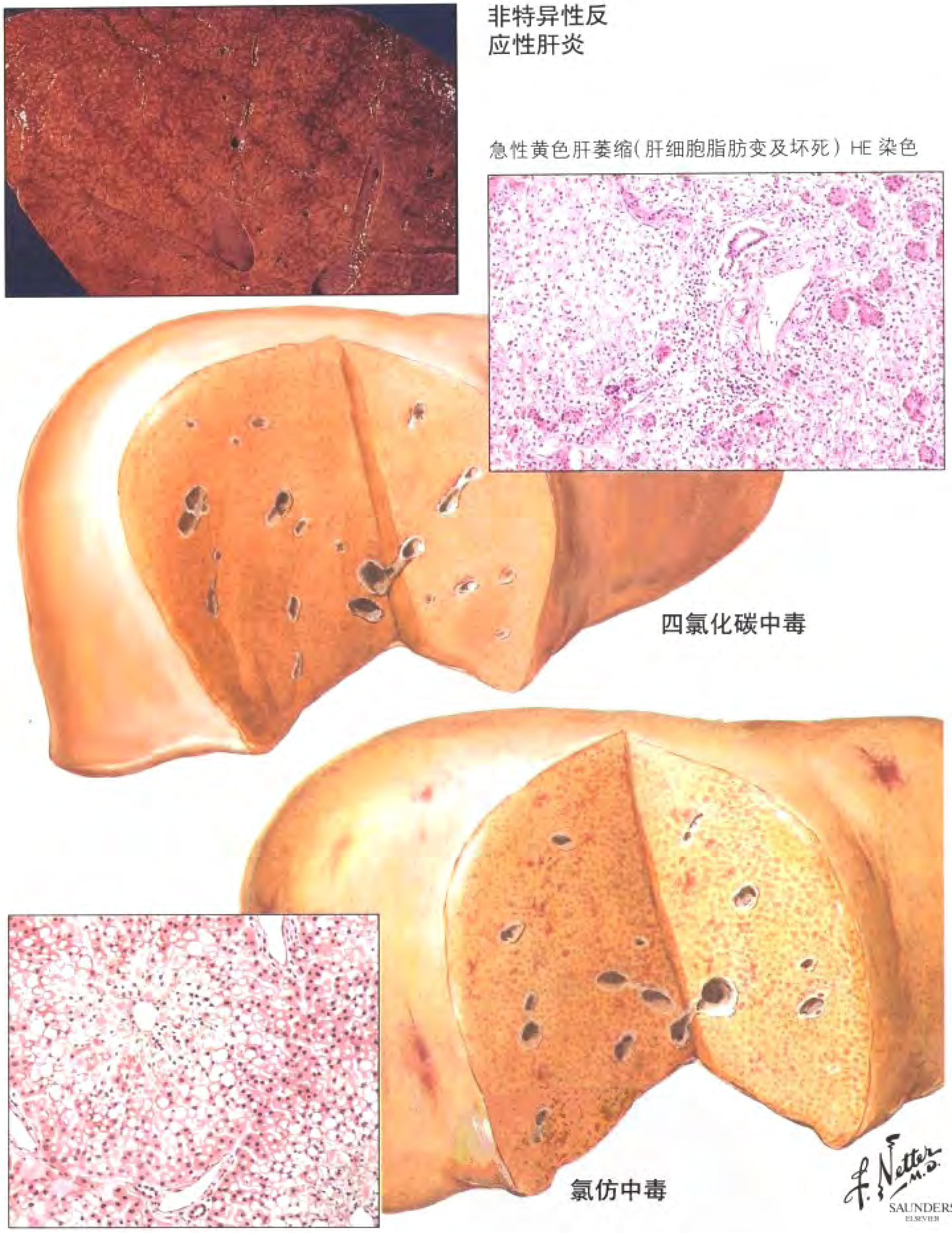


图 5-12 毒性损害

显著的脂肪浸润和坏死是由于真菌毒素(特别是捕蝇蕈)或暴露于有机溶剂(氯仿)或磷,导致快速进行性肝衰竭,死于肝昏迷。肝的其他毒性损伤——伴或不伴脂肪变——见表 5-3。另外一种伴有广泛出血坏死的中毒状态是惊厥(妊娠毒血症),即妊娠时高血压,伴有水肿、蛋白尿、血管内皮损伤、凝血异常等,后者可导致弥散性血管内凝血,肝、脑和肾出现明显病变。患者通常死于脑出血、昏迷和惊厥。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

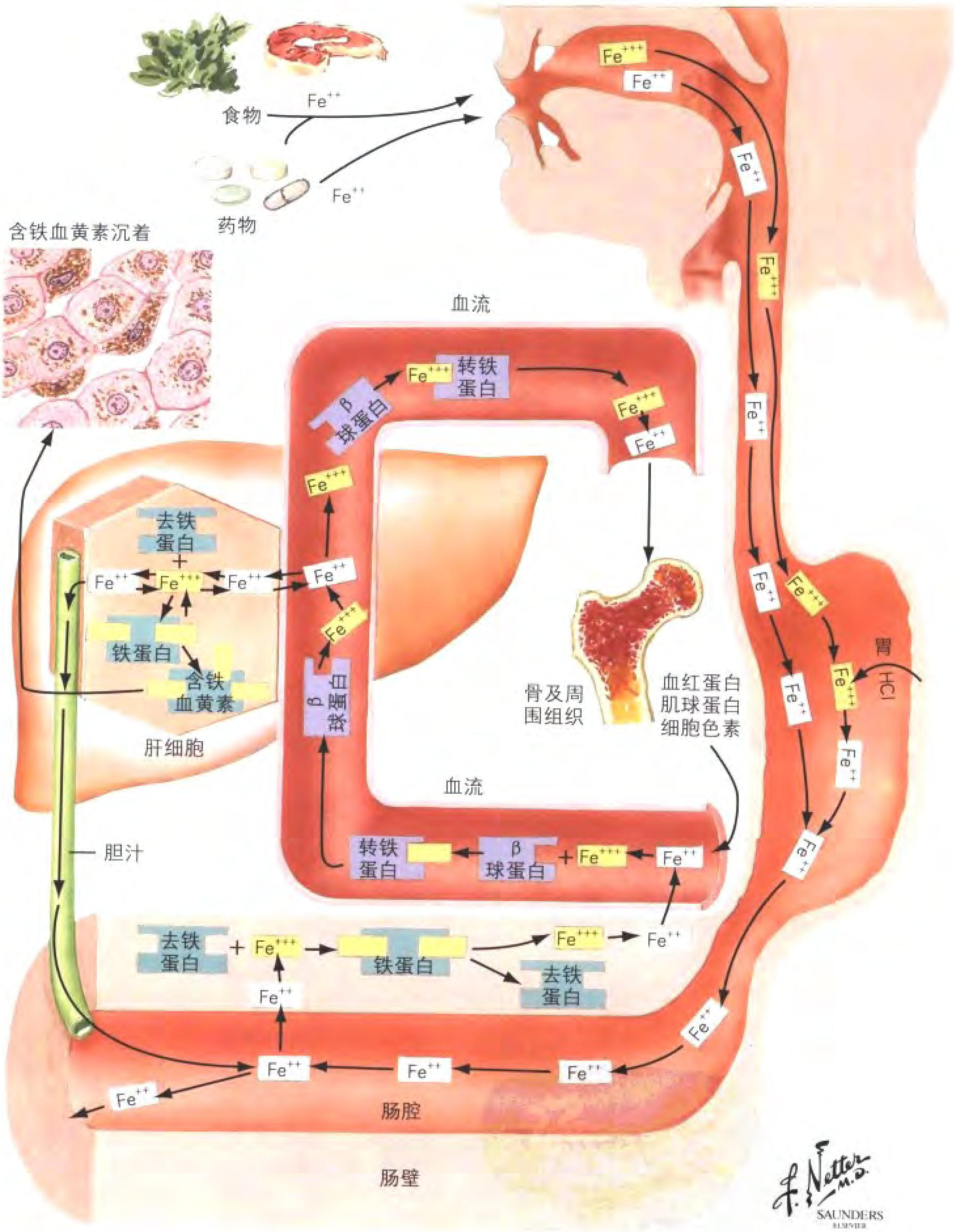


图 5-13 血色病

血色病是一种常见的常染色体隐性遗传病，以铁在肝、心、胰腺和其他脏器内沉积为特点。男性发病率超过女性 10 倍以上。控制铁吸收的 6 号染色体上的 HLA-II(HFE) 基因有改变。铁以 1g/年的速度聚集在肝和其他脏器内，当体内铁含量超过 20g（正常 3～4g)时就出现临床症状，这时每克肝组织内含有 6 000～18 000μg 干重铁，正常含量仅为 300～1 400μg。含铁血黄素沉着症（继发性外源性血色病）继发于铁负荷过重综合征，通常是在高灌注后。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

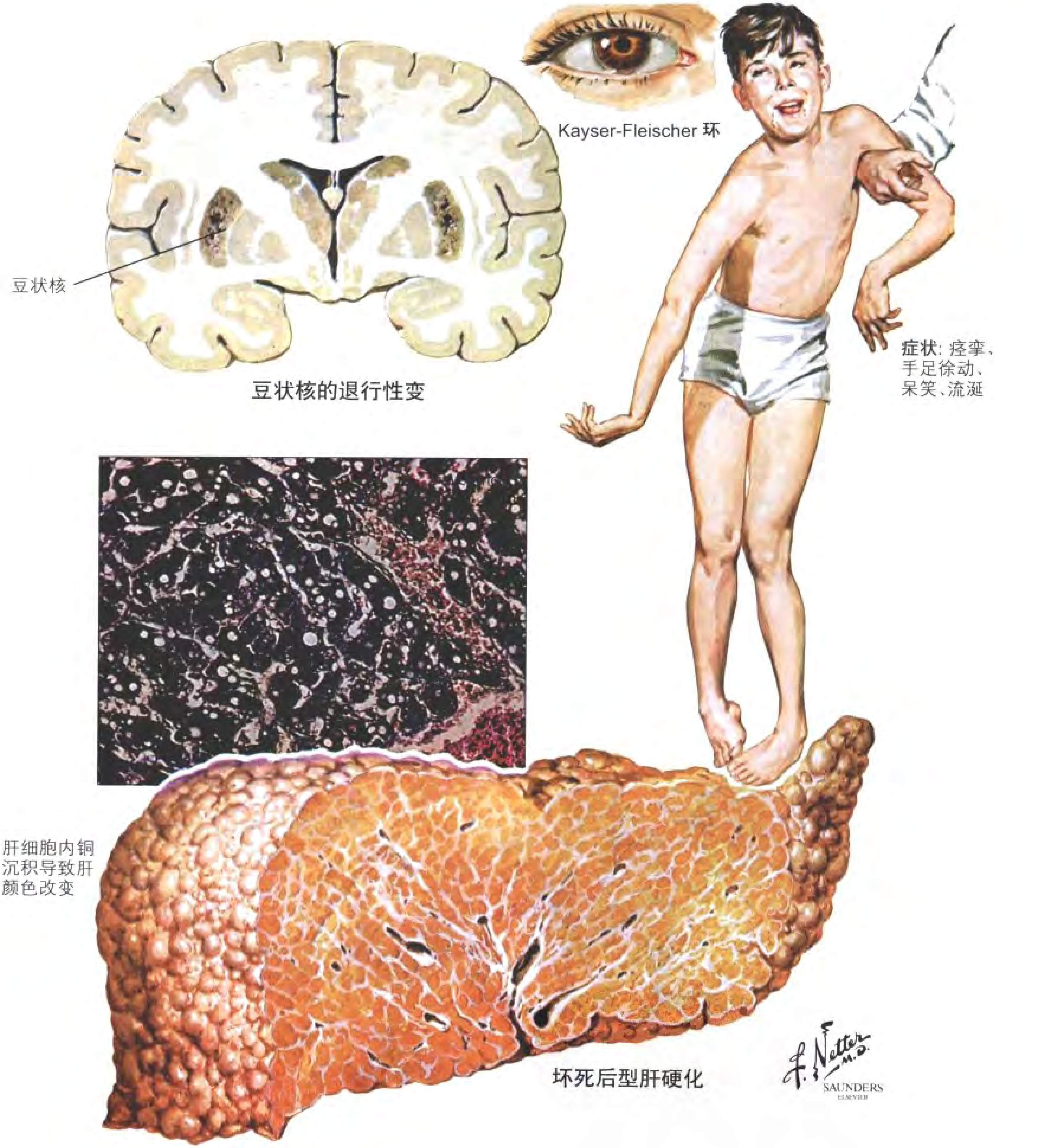


图 5-14　Wilson 病

Wilson 病（WD；肝豆状核变性）是由于肝脏内铜排泄异常导致肝、脑、眼和许多其他脏器内毒性金属不断聚集而致病，是一种常染色体隐性遗传病，异常基因位于 13 号染色体。WD 发病率 1∶30 000，通常是在十几岁时出现首发症状。肝病理检查表现为急性（坏死性）肝炎、慢性活动性肝炎伴胆汁淤积、肝硬化伴或不伴铜沉积（铜在肝内的干重超过 250μg/g）。肝脏改变不伴有铜沉积时，与病毒性肝炎、肝硬化无法区别。铜沉积在角膜边缘，形成绿褐色环（Kayser-Fleischer 环）。使用螯合剂降低铜治疗之前，WD 呈进行性加重，少见病例发生暴发性肝炎，预后较差。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

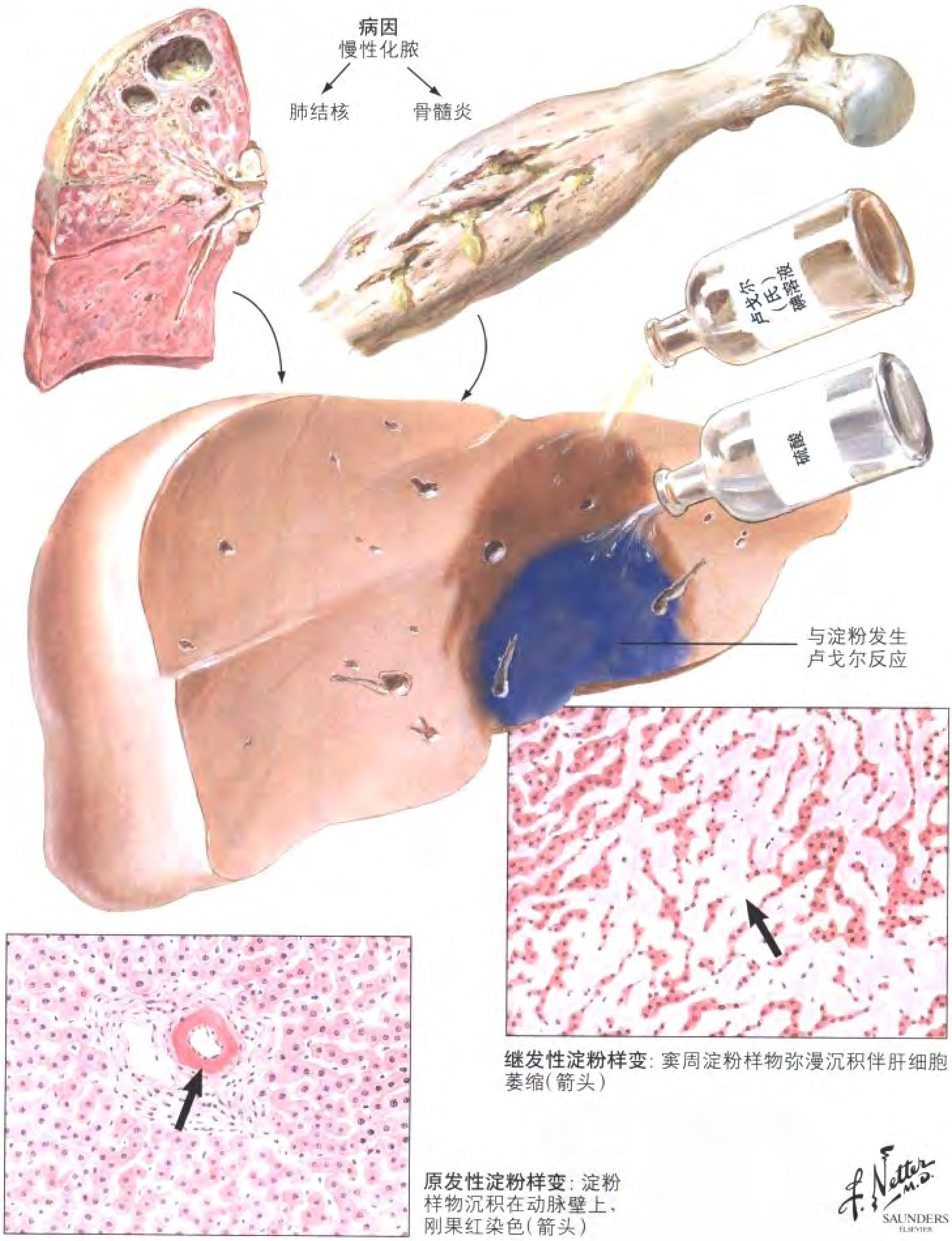


图 5-15 肝淀粉样变

肝淀粉样变以两种形式发生：慢性感染后的弥漫性窦周淀粉样变(继发淀粉样变)和局部血管(门静脉)淀粉样变(原发淀粉样变)。继发淀粉样变导致肝大、大体上肝小叶界限消失、切面光滑、橡皮样、黄褐色。原发淀粉样变与其他脏器的炎性改变无关，而通常伴发浆细胞产生异常蛋白(浆细胞恶液质)，如弥漫性浆细胞增生及恶性浆细胞瘤。典型的原发淀粉样变累及其他脏器间质组织，如心肌、骨骼肌、舌、皮肤、肾和脾。两种肝淀粉样变都是全身系统性病变的一部分，其他脏器的累及决定着预后(如心衰、肾衰)。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

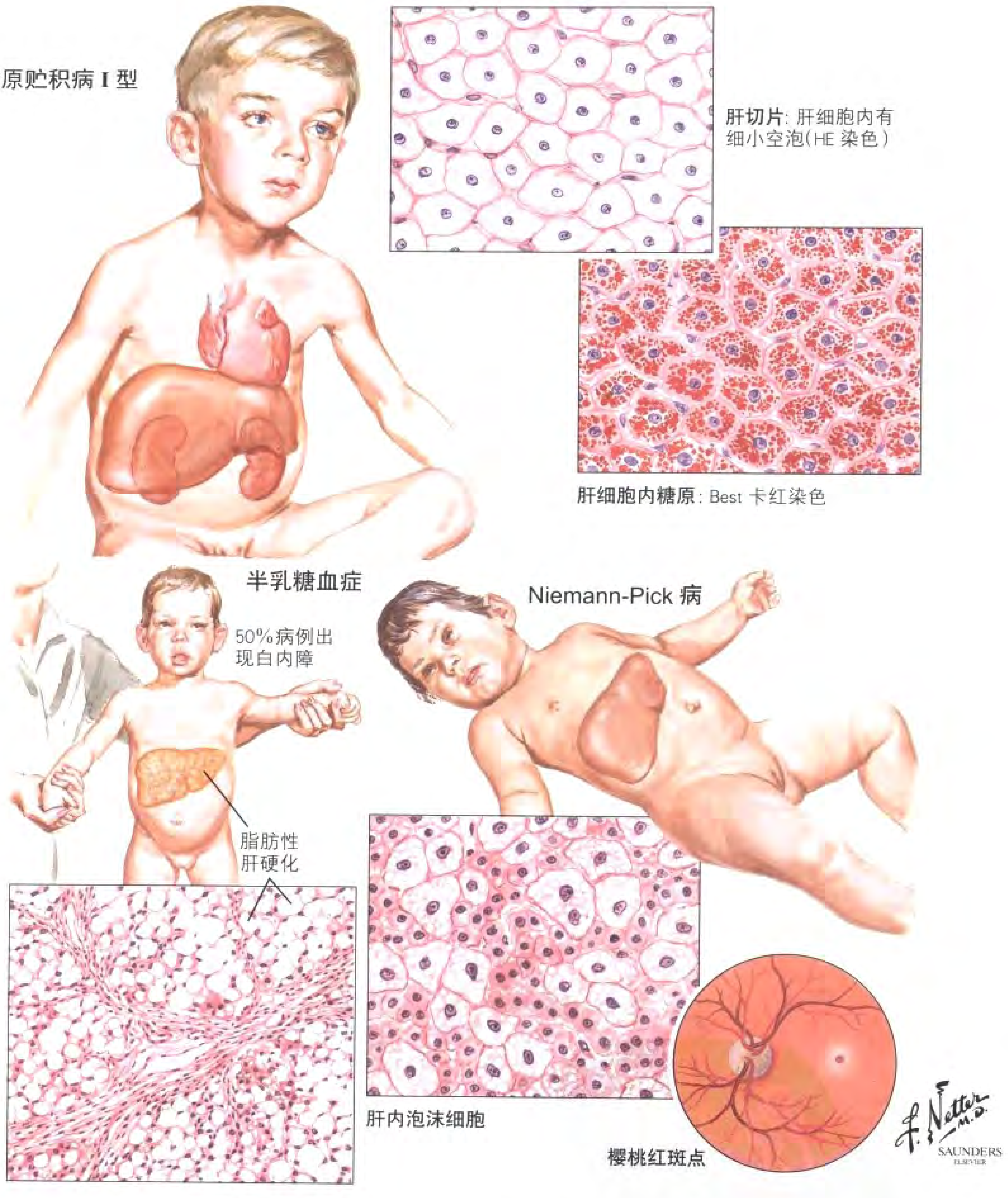


图 5-16 肝贮积病

贮积病主要发生在儿童并导致肝大，以肝糖原贮积病和鞘脂类代谢障碍(Niemann-Pick 病、Tay-Sachs、Gaucher 病)常见。由于溶酶体水解酶的基因突变，非代谢性物质沉积。糖原优先储存在肝细胞内，而其他物质则广泛停留在肝脏的网状组织细胞(巨噬细胞)系统内。这些细胞增大，导致肝细胞受压萎缩。半乳糖转换成葡萄糖的转移酶缺失导致半乳糖血症，使半乳糖沉积在几个器官，如肝、脾、肾、中枢神经系统(CNS)及眼内。婴儿营养不良，使肝细胞弥漫脂肪变性，发展成肝硬化和门静脉高压。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

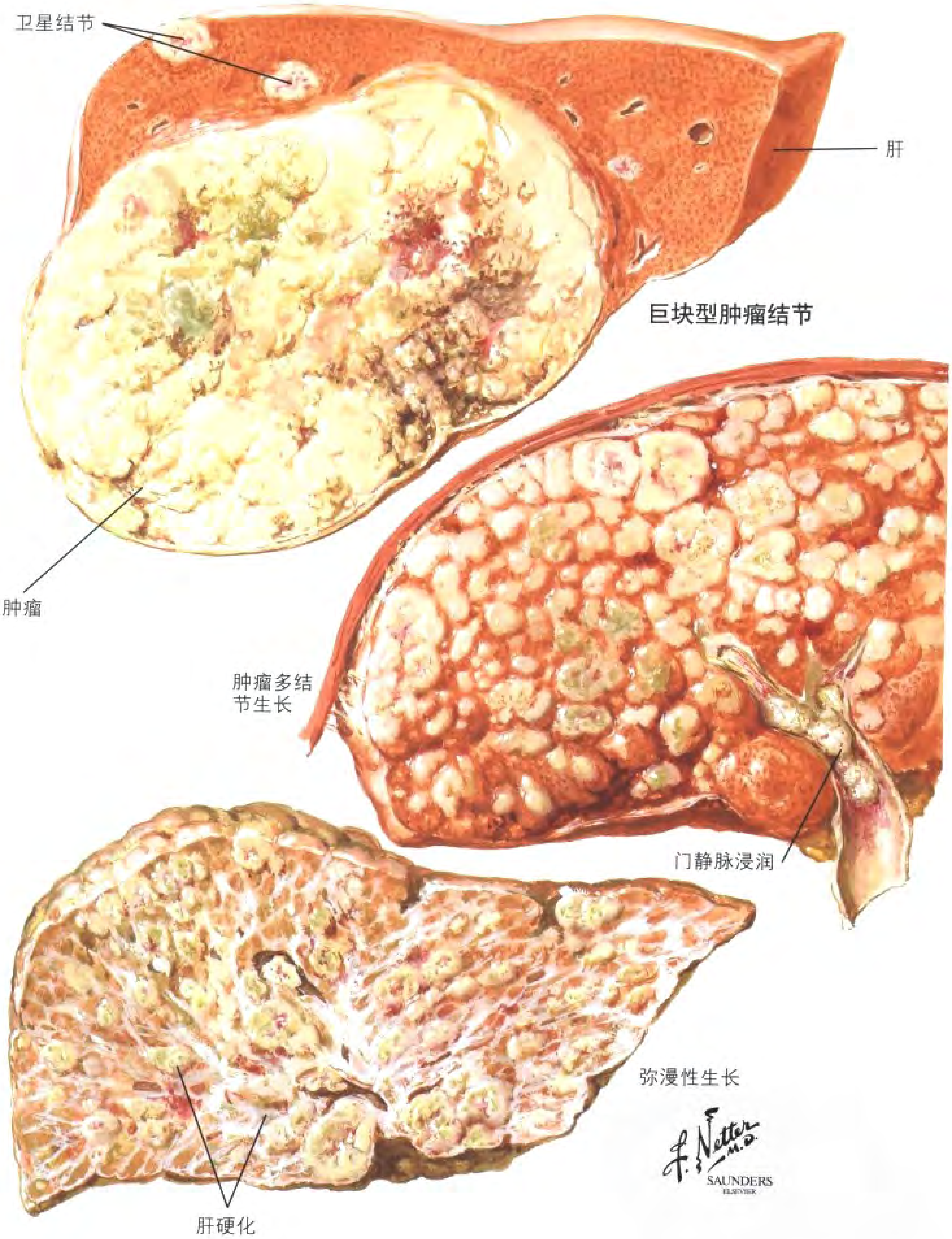


图 5-17 肝细胞肝癌

肝细胞肝癌，发生于有肝硬化的成年人（发生于儿童时没有肝硬化病史），与持续感染乙肝病毒和丙肝病毒有关，也包括无症状携带者（隐性肝硬化患者）。其他有发生肝癌危险性的肝硬化患者包括血色病和 α1-抗胰蛋白酶缺乏症。大部分酒精性肝硬化和肝细胞肝癌的患者同时感染乙肝病毒或丙肝病毒。肝细胞肝癌大体形态为肝硬化基础上可见一个或几个形状不规则的黄绿色质软结节伴肝内（实质或血管内）转移。组织学变化很多，从腺泡状或小梁状的高分化肝癌到分化低的纤维板层型或胆管细胞癌特点的肿瘤。腹水颜色变为血性，血清 α-甲胎蛋白显著增高（400～4 000ng/ml）。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

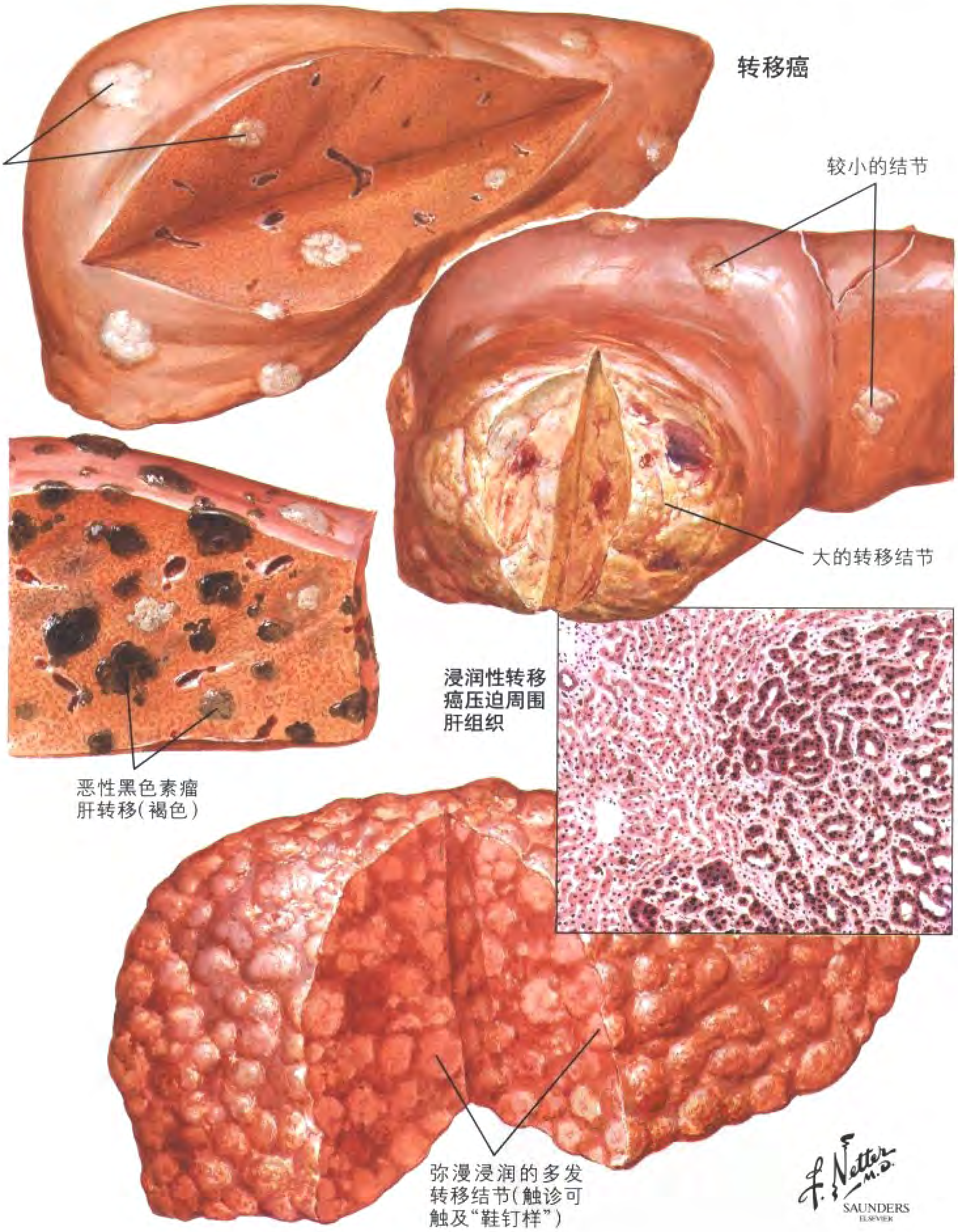


图 5-18　肝内胆管细胞癌

尽管比肝细胞肝癌少很多,但肝内(周围型)胆管细胞癌也与肝硬化相关。肿瘤来源于肝内胆小管,易于通过淋巴道发生门静脉淋巴结转移(通过血道转移比肝细胞肝癌少)。该肿瘤通常分化较好,边界清楚,纤维组织增生明显(肿瘤纤维化)。胆色素缺乏。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

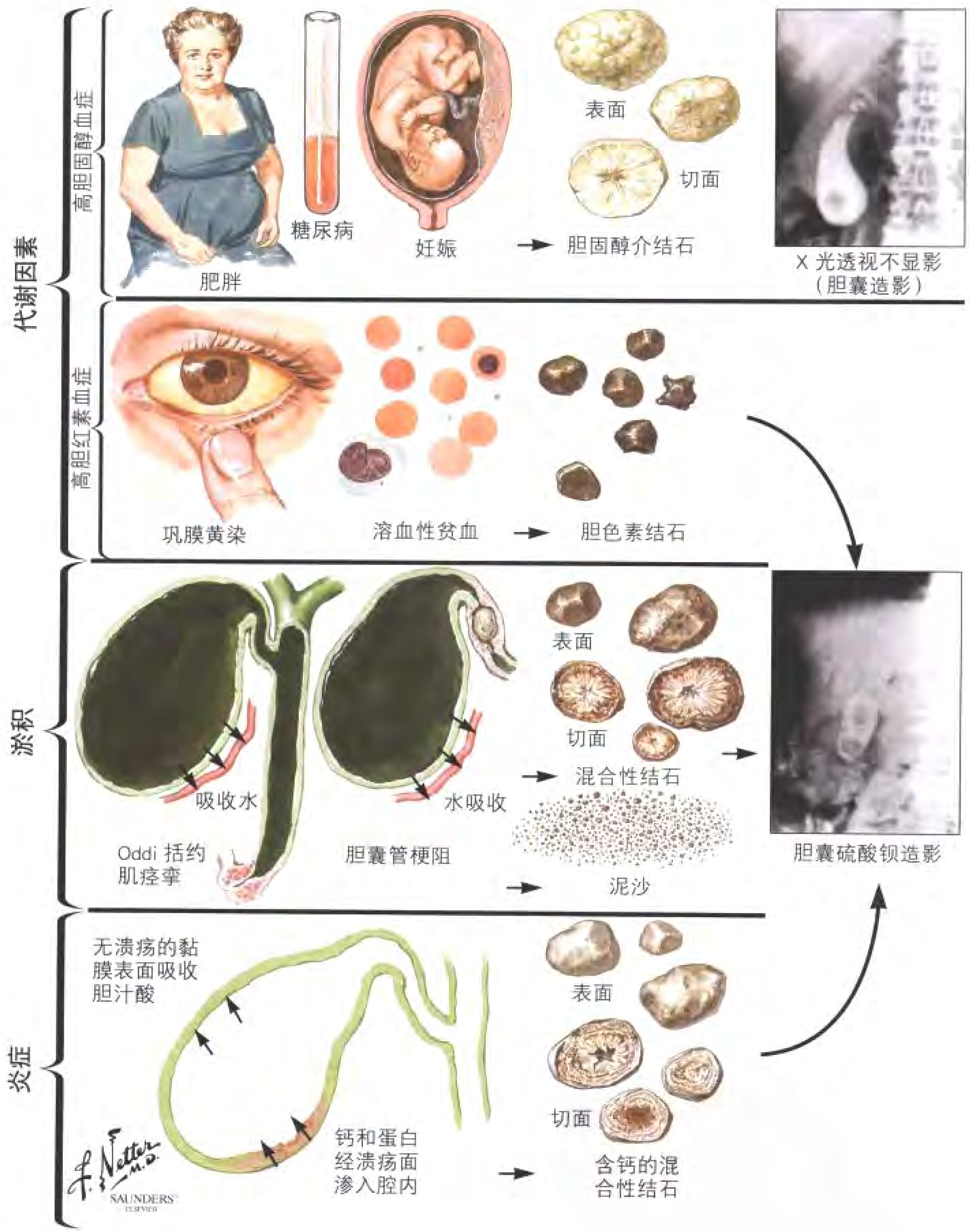


图 5-19　胆石症

胆石症是指胆囊和大胆管内结石形成。胆结石是由胆汁(胆酸、胆色素和胆固醇)及数量不等的钙构成。根据主要成分的不同，结石可分为胆固醇结石、色素结石和混合性结石。一半以上的结石是胆固醇结石，以胆固醇(营养性高胆固醇血症、胆酸中溶质降低)为主，伴胆固醇结晶形成。色素结石通常较小，含有血液色素(胆红素结石内含有胆红素钙)，大部分发生在溶血性贫血(如地中海贫血、镰刀红细胞贫血)患者，也发生在胆道有感染的患者。混合性结石通常有炎症和胆汁淤积。

我的博客 http://book-life.blog.163.com



图 5-20　胆石症：并发症

只有 20%的胆石症出现临床症状，并发症通常是由于胆汁通道被结石梗阻，导致急性严重腹痛(胆绞痛)和炎症。结石梗阻可发生在从胆囊管到胆总管和壶腹部乳头的任何部位。壶腹部乳头梗阻同时胰管梗阻导致急性胰腺炎。慢性胆石症的并发症包括胆汁淤积、胆囊内感染及脓液沉积(积脓)、穿孔后结石进入腹腔导致腹膜炎或进入肠道引起最终梗阻(结石肠梗阻)、胆汁重吸收引起的胆囊管纤维性梗阻最终导致黏膜囊肿。胆总管或肝内主要胆管结石导致肝内梗阻性胆汁淤积。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

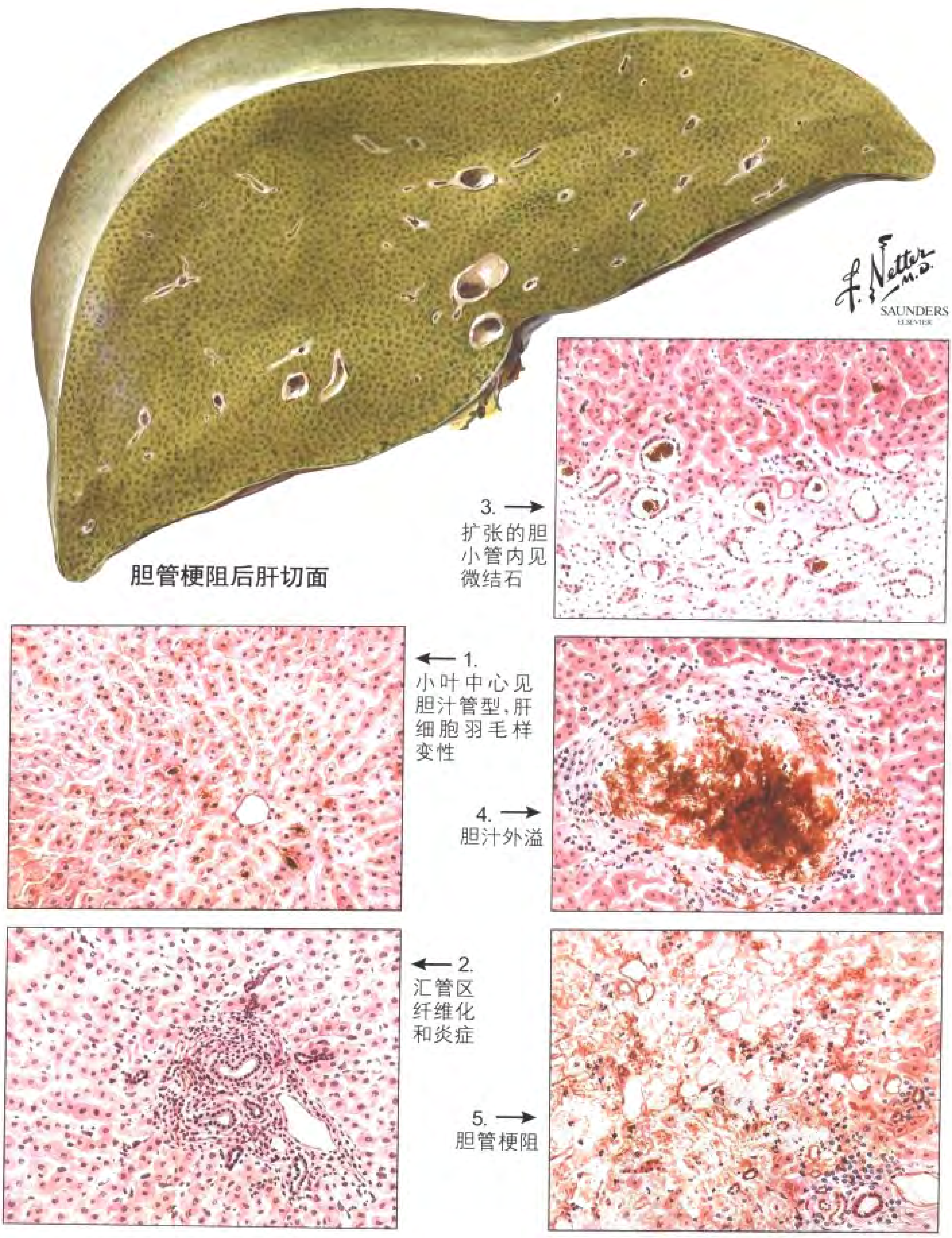


图 5-21 胆汁淤积：肝内和肝外

肝外胆管梗阻可见胆汁管型，尤其以肝小叶周围为主。常合并继发性肝细胞退变（羽毛状变性），汇管区炎细胞浸润（中性粒细胞和淋巴浆细胞）、汇管区和间隔纤维化。肝脏增大，呈深绿色，但很少发生肝硬化。肝内胆汁淤积是指汇管区和小叶内胆汁淤积，没有肝细胞变性。明显修复性胆管增生发生在汇管区伴慢性炎症、明显纤维化，最终发展成肝硬化。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

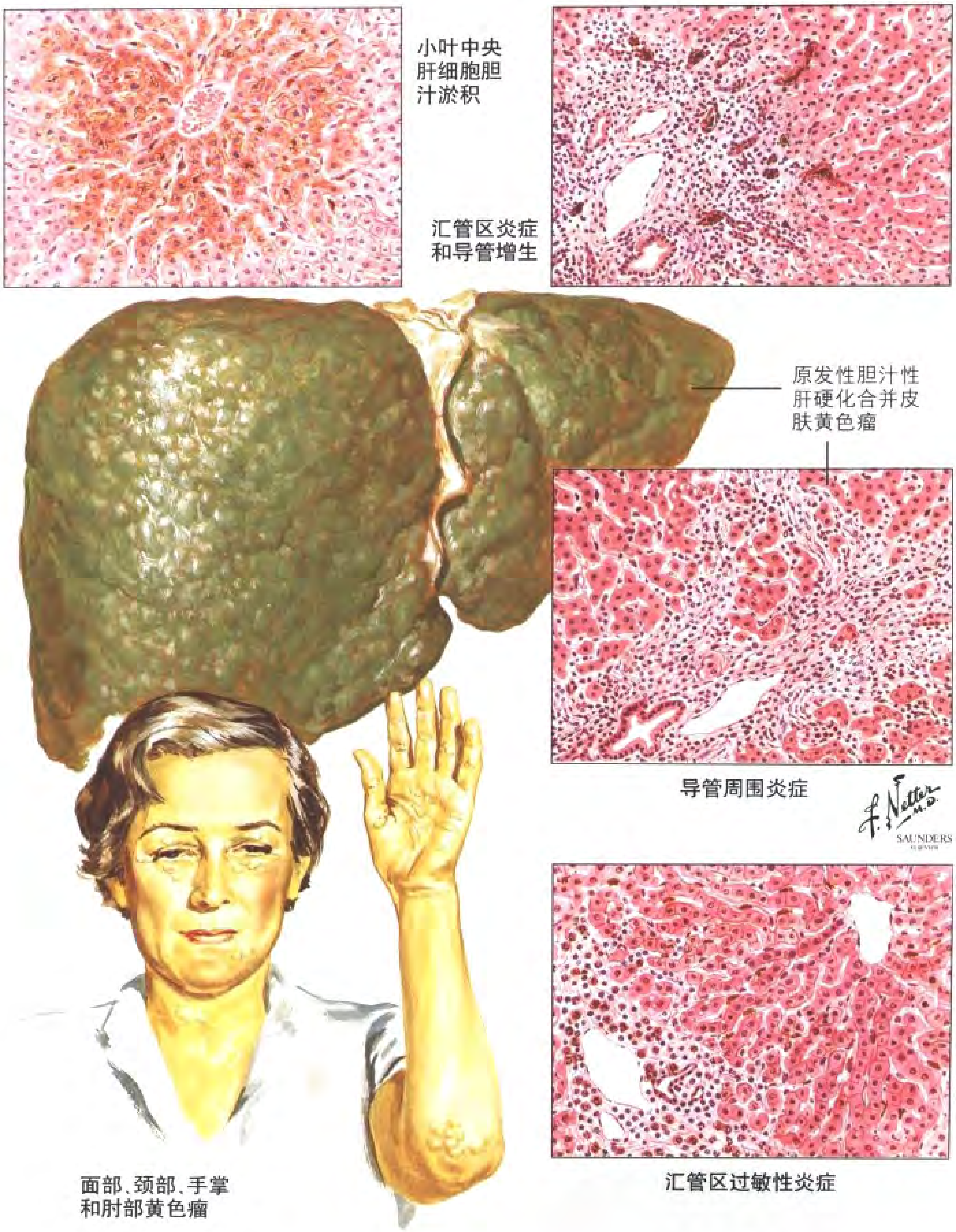


图 5-21 胆汁淤积：肝内和肝外（续）

肝内胆汁淤积通常伴有其他肝病，比如病毒性肝炎或毒性肝炎，但病因还不清楚。晚期，肝细胞气球样变、慢性汇管区炎症导致汇管区和间隔纤维化伴胆管再生性增生。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

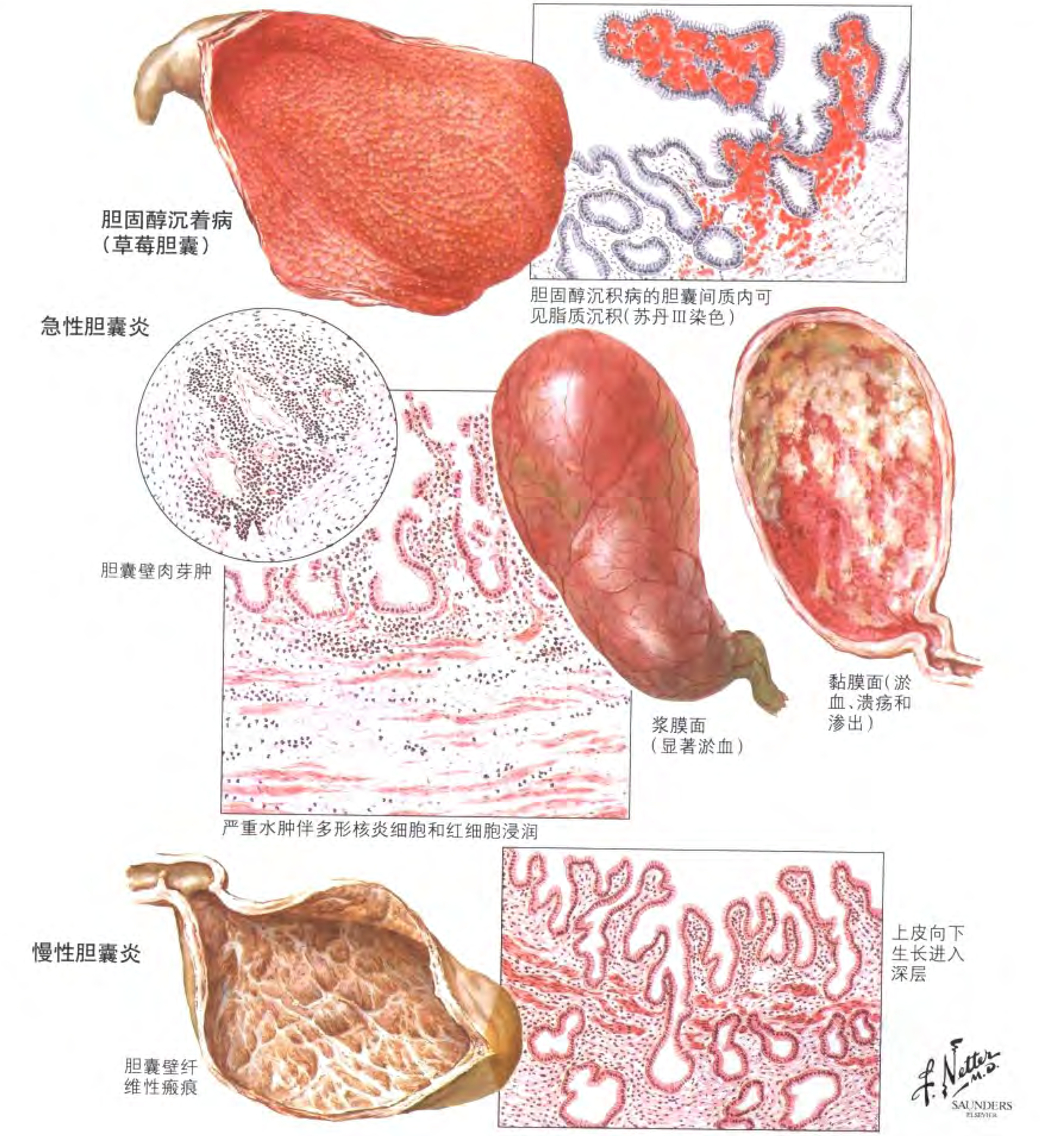


图 5-22　胆囊炎

急性和慢性胆囊炎，表现为胆囊壁的弥漫性炎症，主要是由胆石症引起，可伴有或不伴巨噬细胞内脂质沉积形成泡沫细胞。与胆石症无关的胆囊炎，见于感染（败血症、沙门菌感染），自身免疫性血管炎（结节性多动脉炎），或继发于创伤。急性胆囊炎以胆囊水肿、增厚为特点，伴中性粒细胞浸润和出血。胆固醇重吸收偶尔导致异物肉芽肿反应（巨细胞内有胆固醇裂隙）。积脓和穿孔是常见并发症。慢性胆囊炎的黏膜萎缩，胆囊壁纤维性增厚，深层腺体增生、肥大，胆囊壁可以与周围器官广泛粘连（如大肠）。

我的博客 http://book-life.blog.163.com



图 5-23　胆囊癌

胆囊腺癌，消化道第五位常见肿瘤，经常发生在老年人。有 2 种类型：（1）扁平、硬化浸润型（分化不好）；（2）息肉蕈伞型（分化好）。超过 60%的胆囊癌与胆石症有关。几乎所有胆囊癌在确诊时已侵及肝脏和胆周脂肪组织，因此 5 年生存率仅约 1%。胆囊癌主要在腹腔内转移到局部淋巴结和消化道其他部位，较少转移到肺。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



图 5-24　胆管和壶腹部癌

肝外胆管和壶腹部腺癌发生在老年人，通常与胆管结石无关，在华支睾吸虫感染的地区比较常见。继发胆管梗阻和胆汁淤积，肝内酶增高，尤其是碱性磷酸酶。在肿瘤较小时早期检测到可获得较好的预后。壶腹部癌五年生存率平均 35%。胆管腺癌在诊断时通常已经扩散，导致外科切除不完全，平均生存期为 18 个月。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

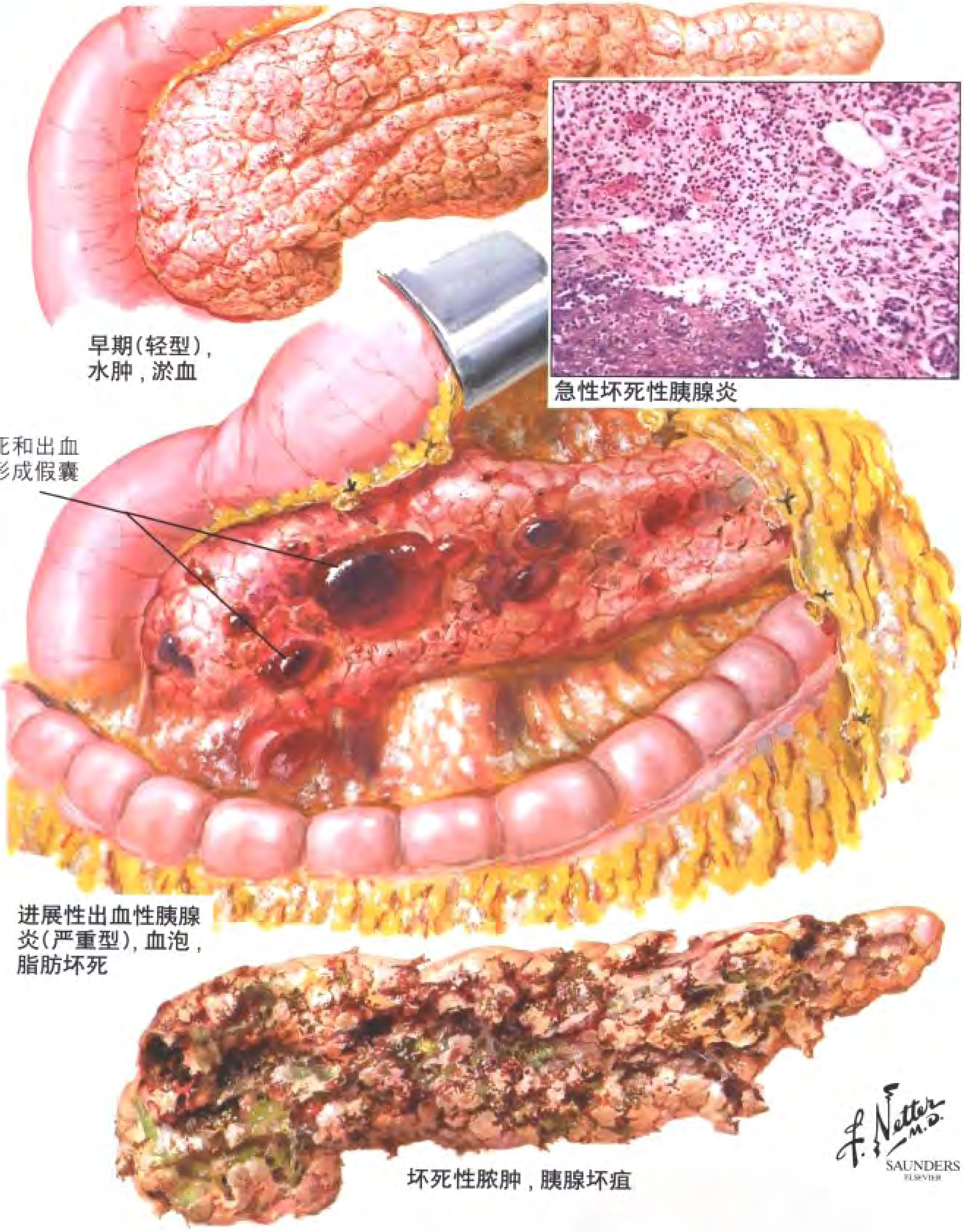


图 5-25　急性胰腺炎

急性胰腺炎有 3 种形式：(1)轻度，自限性疾病，几乎无腺泡细胞破坏；(2)复发性炎，可进展为慢性胰腺炎；(3)威胁生命的胰腺炎，伴大片胰腺和脂肪坏死。轻型胰腺炎以间质水肿为特点，伴中性粒细胞浸润，偶尔腺泡细胞变性。病毒诱导胰腺炎见于急性和慢性复发性胰腺炎，伴淋巴细胞浸润，部分上皮细胞坏死(导管和腺泡)，偶尔出现细胞病变(鹰眼样巨细胞)。严重型胰腺炎时，蛋白酶消化后广泛坏死及血管坏死后出血。脂肪酶导致脂肪组织广泛坏死(脂肪坏死)，伴钙盐沉积。脂肪酸和钙在脂肪坏死的部位形成不溶解盐，呈特征性皂样改变。中性粒细胞较少，最终形成肉芽组织。大片坏死后，坏死物被吸收，形成胰腺假囊。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

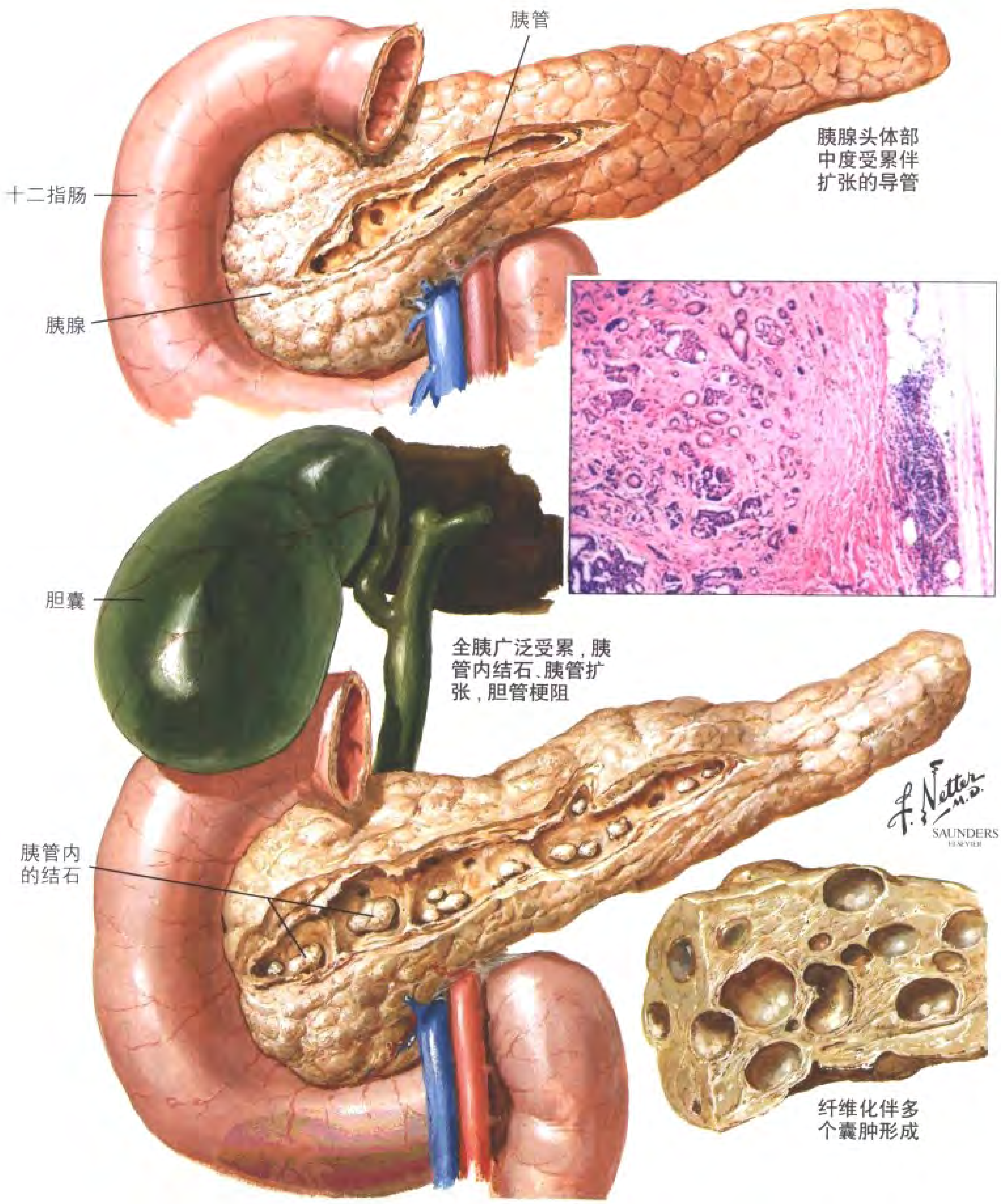


图 5-26 慢性胰腺炎

慢性胰腺炎由复发性急性胰腺炎发展而来，伴进行性胰腺实质破坏和纤维化。大量淋巴浆细胞浸润，侵入破裂的外分泌腺泡。晚期，在广泛的瘢痕组织中仅存留胰腺导管和部分胰岛。长期过度饮酒引起的胰腺炎，主要胰管内可见黏液阻塞继发钙化(慢性钙化性胰腺炎)。引起慢性胰腺炎其他原因包括以胰腺纤维性囊肿病(慢性梗阻性胰腺炎)为特点的黏液黏稠病、WD、血色病及较少见的遗传性胰腺炎的罕见型(见于儿童)、特发型胰腺炎等。慢性胰腺炎病程长，20 年累计死亡率达 50%。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

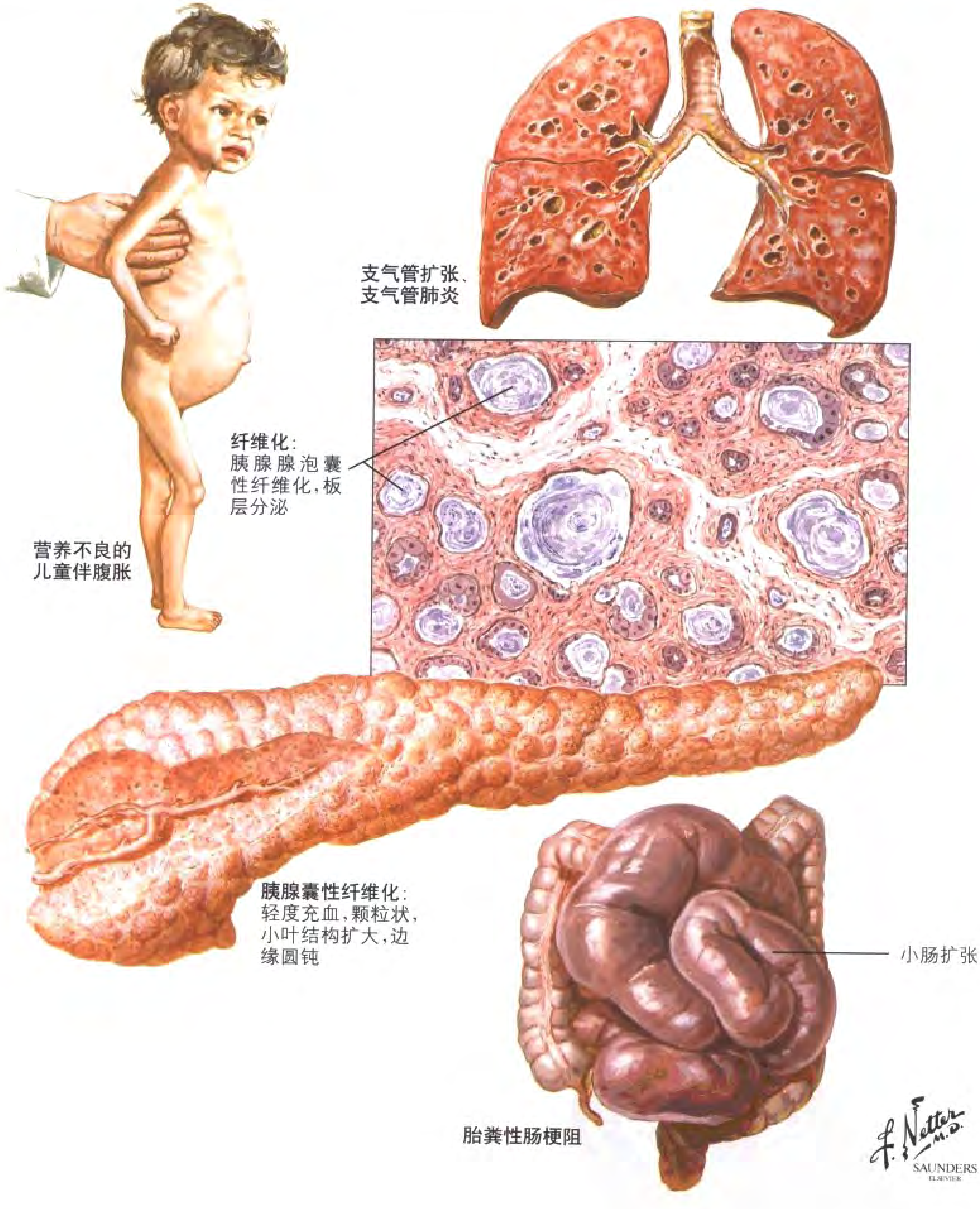


图 5-27　囊性纤维化

胰腺纤维性囊肿病 80%以上的患者胰腺分泌异常，导致主要导管内黏液浓缩，外分泌腺继发萎缩。扩张梗阻的导管引起多发囊肿，黏液降解（有时合并感染）导致慢性炎症伴淋巴浆细胞和巨噬细胞浸润和进展性胶原纤维化。导管上皮可出现鳞状化生（维生素 A 吸收障碍）。临床特点为吸收不良的腹胀、大量恶臭粪便和兴奋障碍。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

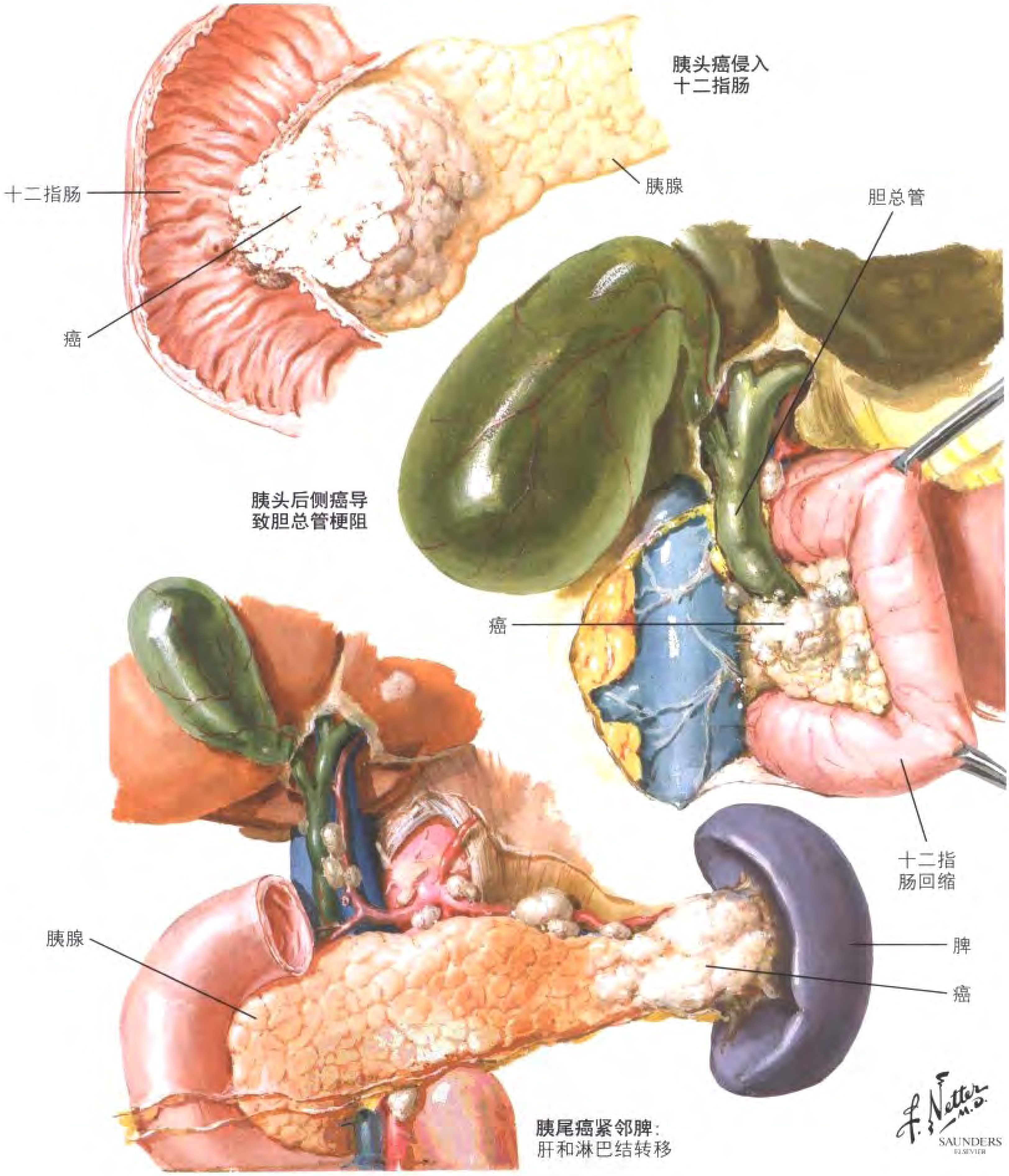


图 5-28　胰腺癌

胰腺癌源自导管上皮细胞。约60%的胰腺癌位于胰头，10%位于胰体，5%位于胰尾。肿瘤往往弥漫累及整个器官，而原发部位不能分辨。通常，诊断时肿瘤已经转移。大体检查，胰腺癌边界不清，白色瘢痕状，或结节状区域，可累及胆总管、壶腹部、十二指肠。胆总管梗阻可导致胆囊特征性的扩张伴黄疸（Courvoisier 征）。胰腺癌最主要的并发症是多变的，迁徙性血栓形成（迁移性血栓性静脉炎），易导致临床注意力放在患者多发肺血栓形成和不明原因的器官梗阻上。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

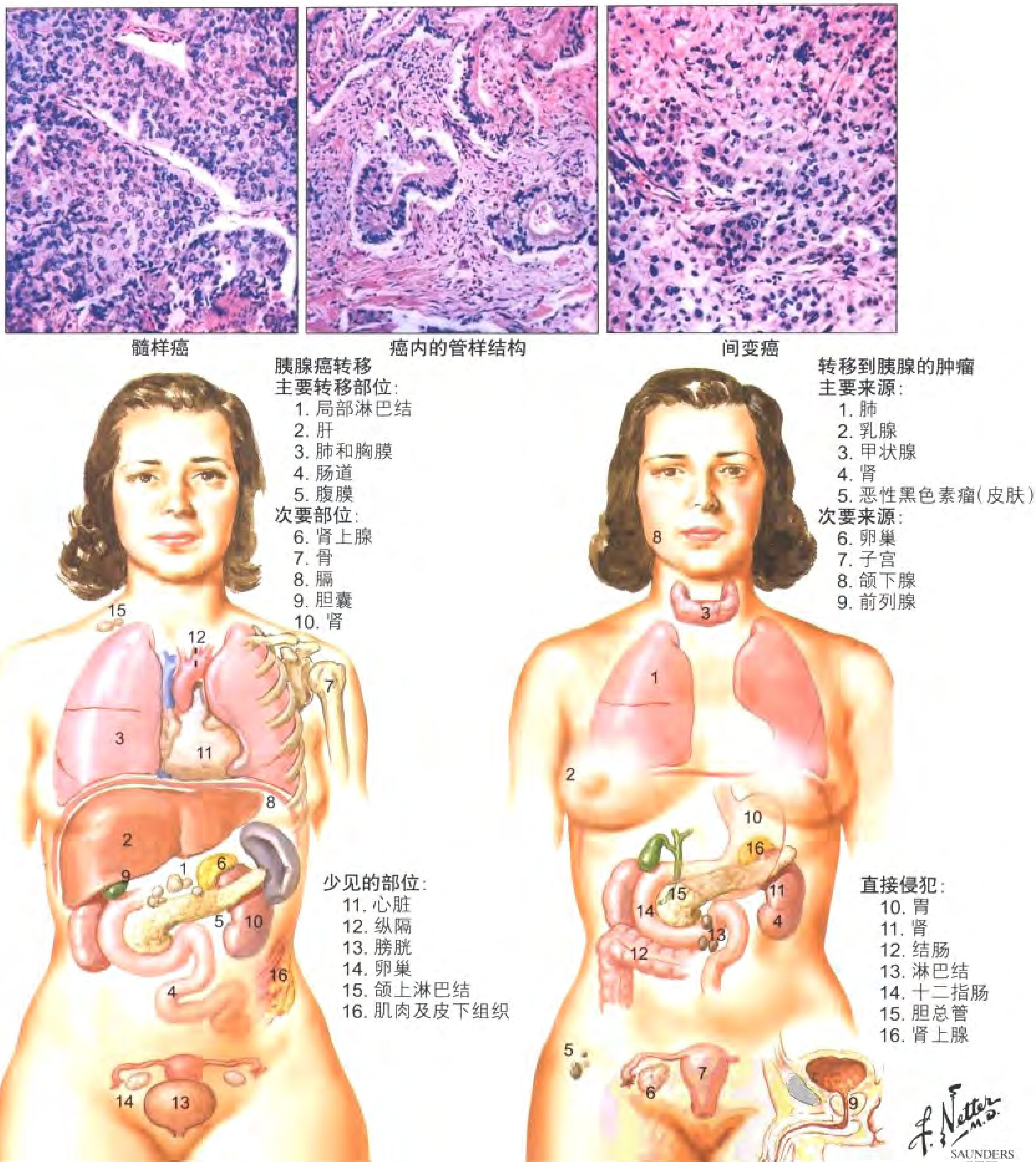


图 5-29 胰腺肿瘤：转移

胰腺肿瘤生长并直接浸润邻近腹膜和器官(十二指肠、胃、肝、结肠、脾)，最易转移到局部淋巴结和肝内。经常发现淋巴道转移到肺和血行转移到骨髓(偶尔伴脂肪坏死)。大部分肿瘤都是分化较好的管状腺癌，伴或不伴黏液分泌和相关纤维化(促纤维增生性管状腺癌)。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

第六章

肾脏、输尿管和膀胱



概述

本章节所讨论的器官的疾病多种多样，包括肾脏的先天性和遗传性疾病、肾脏的原发性疾病、累及肾脏的系统性疾病和泌尿系统疾病。

肾脏是人体内环境的主要调节器官，尤其是调节体液的总量、渗透压和分布。它通过交换和排泌水、无机盐和饮食中的非代谢性溶质及氮的代谢终产物（**尿素和肌酐**）进行体液调节。肾脏每天生成180L血浆超滤液，其中99%重吸收，平均每天生成1.5L尿液。尽管双肾约占体重的1%，但正常的肾功能需要有良好调节的血流量，这约占心排出量的20%。因此，即使肾脏结构的微小改变也能引起功能紊乱和疾病。肾脏的显微检查（比如活检）在肾脏疾病的诊断和分类中有重要价值。

肾脏的原发疾病

急性肾衰竭(ARF)定义为血清的肌酐值升高达0.5～1.0 mg/dl。急性肾衰竭在住院病人中的发病率为5%。慢性肾衰竭(CRF)是指长期的不可逆的肾功能损害、滤过率下降、氮质血症和尿毒症。ARF和CRF的常见病因多种多样，将在本章中讨论，其鉴别诊断中应考虑肾脏和肾脏以外的疾病。

肾小球和肾小管疾病（如**肾小球肾炎**和**肾病综合征**）的发病机制也是多种多样，所以疾病的分类很困难。许多病例继发于自身免疫紊乱，所以，在疾病的分期和分级中，进行免疫组织学的检测，偶尔也包括血清学检测，来补充常规活检的组织学检查是必要的。因此，尽管自身免疫性肾脏疾病的主要表现可能是肾脏，实际上，所有的病情都应考虑为系统性病变（像感染后的自身免疫性肾小球肾炎）。一些疾病，如**过敏性紫癜**、**狼疮性肾炎**和**Wegerner综合征**（见下）在疾病的开始就表现为系统性器官的受累。

肾脏和系统性疾病

许多系统性疾病都累及肾脏，包括糖尿病(DM)、原发性高血压、多种肾血管疾病及重度毒性和代谢性紊乱。进行性肾脏疾病（**糖尿病性肾硬化**、**Kimmelstiel-Wilson病**）是糖尿病的常见并发症（见第十二章），30%～40%的胰岛素依赖性糖尿病和20%的非胰岛素依赖性糖尿病发生肾衰。良性和恶性的肾硬化是**原发性高血压**的肾脏病理表现，它必须和肾动脉硬化引起的肾血管性高血压相鉴别。

约有20%的人患有高血压性血管疾病，其并发症心肌梗死、肾衰和卒中是威胁健康的主要疾病（高血压的病因和发病机制在第2章讨论）。系统性血管炎综合征常常累及肾血管、肾小球或者两者均受累（表6-1）。**中毒性肾病**包括不同病因引起的多种疾病，病理改变

表6-1　系统性血管炎综合征（原发性和继发性）的总结

受累血管	疾病	临床特点
小血管	Wegener病 微小的多动脉炎 Henoch-Schonlein紫癜 过敏性血管炎 感染后血管炎（如病毒性）	镜下血尿、紫癜、 咯血、心包心肌炎、 巩膜外层炎、眩晕、多神经炎、 黑便
中等血管	结节性全（多）动脉炎 Churg-Strauss病 红斑狼疮 类风湿性关节炎 进行性系统性硬化	多脏器梗死包括肾，微小动脉瘤破裂引起的出血 高血压、肾衰
大血管	巨细胞性动脉炎 高安动脉炎	动脉狭窄、静脉血栓形成、 主动脉弓综合征、锁骨下动脉窃血综合征

我的博客 http://book-life.blog.163.com

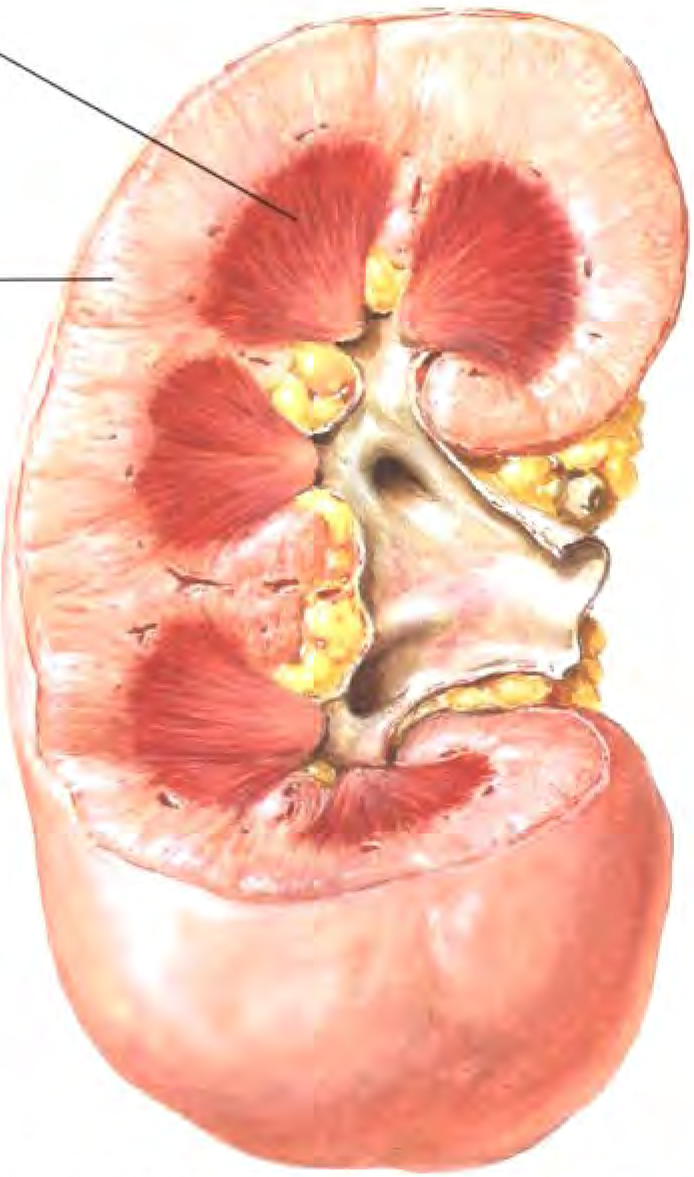
包括肾皮质坏死、肾小管坏死、局灶出血、间质性肾炎和肾乳头坏死。毒素可能是外源性的（如药物、植物毒素、变应原）或内源性的（如**妊娠中毒症**），发病机制可能包括免疫机制（如 **Shwartzman-Sanarelli 综合征**）。代谢紊乱如淀粉样变、低钾血症以及钙相关的肾病也与肾脏病理相关。

泌尿系统的疾病

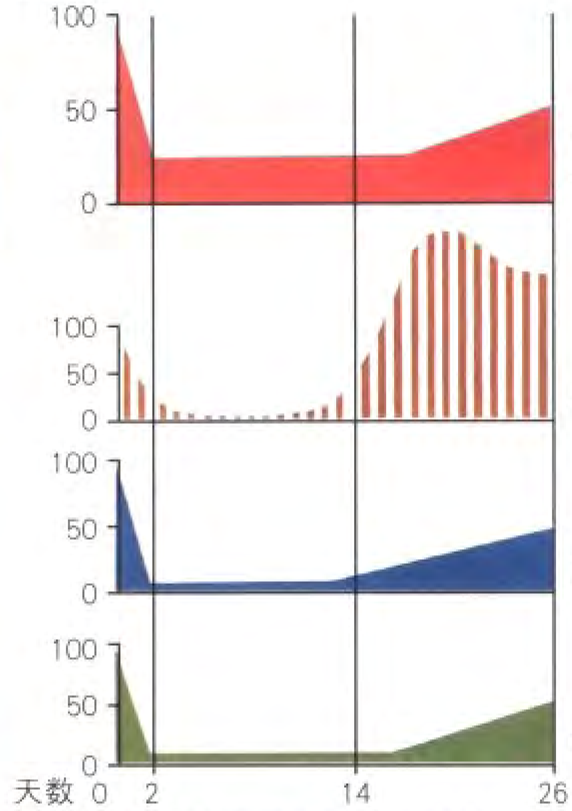
泌尿系统的常见疾病包括肾盂肾炎、阻塞性尿路病、感染性肾疾病（如结核、寄生虫感染、膀胱炎）、畸形（囊肿、憩室）、神经源性膀胱和肿瘤性疾病。肾脏功能障碍、集合管扩张和反复感染所致的尿流力学障碍导致**阻塞性肾病**和**肾盂积水**。病因包括腔内结石（尿石症）、肿瘤（乳头状瘤）、压迫（前列腺肥大、妊娠、腹膜后的纤维瘤病或肿瘤）和输尿管功能紊乱（淀粉样变性、畸形、神经功能紊乱）。这些功能紊乱引起的感染是导致**肾盂肾炎**的常见病因。肾盂肾炎是指肾盂、肾盏、肾实质的细菌性感染。

恶性肿瘤是本章讨论的其他常见重要疾病，比如**肾腺癌**和**肾母细胞瘤**，尿道和膀胱的**移行细胞癌**。腺癌（肾细胞癌，renal cell carcinoma［RCC］）约占肾脏恶性肿瘤的 90%；美国每年 10 000 多人患肾细胞癌，而且年发病率不断增长。少数肿瘤具有遗传性，可能是某个癌症综合征（如 **von Hippel-Lindau 综合征**）的部分表现。临床表现为血尿、疼痛、腹部包块，可以通过临床表现进行诊断和手术切除。RCC 的 5 年生存率是 40%。肾盂的尿道上皮细胞（移行细胞）癌（urothelial cell carcinoma［UCC］）占肾脏所有肿瘤的 5%到 10%。UCC 更常发生于泌尿道，占膀胱肿瘤的 80%。大约 85% 的移行细胞癌出现症状时，肿瘤局限于膀胱，低度恶性和高度恶性肿瘤患者的术后存活率分别是 57% 和 35%。肾母细胞瘤（**Wilms tumor**［WT］）是最常见的儿童腹部实性肿瘤。WT 可以双侧发生，可伴发各种先天性综合征（如 **Beck-with-Wiedemann 综合征**）。核型分析揭示散发的和先天性的 WT 有特征性的染色体改变，如肿瘤抑制基因 *WT1* 或易感性基因 *WT2* 改变。这些变化显然支持肾源性的母细胞瘤的非限制性生长方式，肿瘤由胚基成分、间质成分和上皮成分构成。2 岁前的早期诊断，手术切除，放疗和化疗能使长期生存率达 90%。

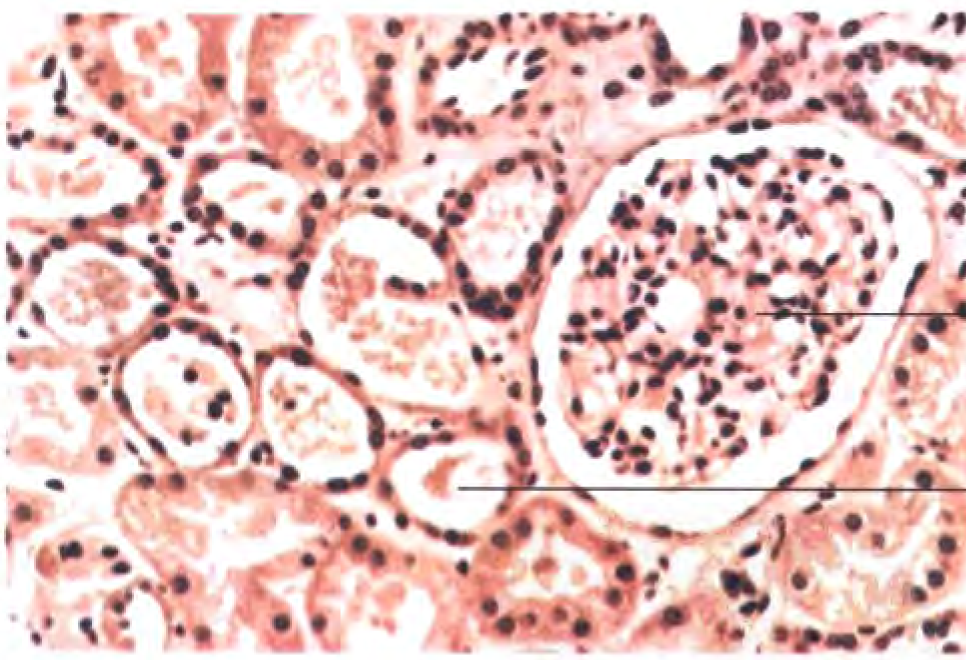
PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



急性肾衰竭的肾实质：肾肿大，苍白，皮质增厚，苍白，肾锥体色深



急性肾衰竭病程中的循环紊乱和其他选择性的功能紊乱：尿量、滤过清除率和对氨基马尿酸盐（PAH）提取量比肾血流量和耗氧量受到的影响更大

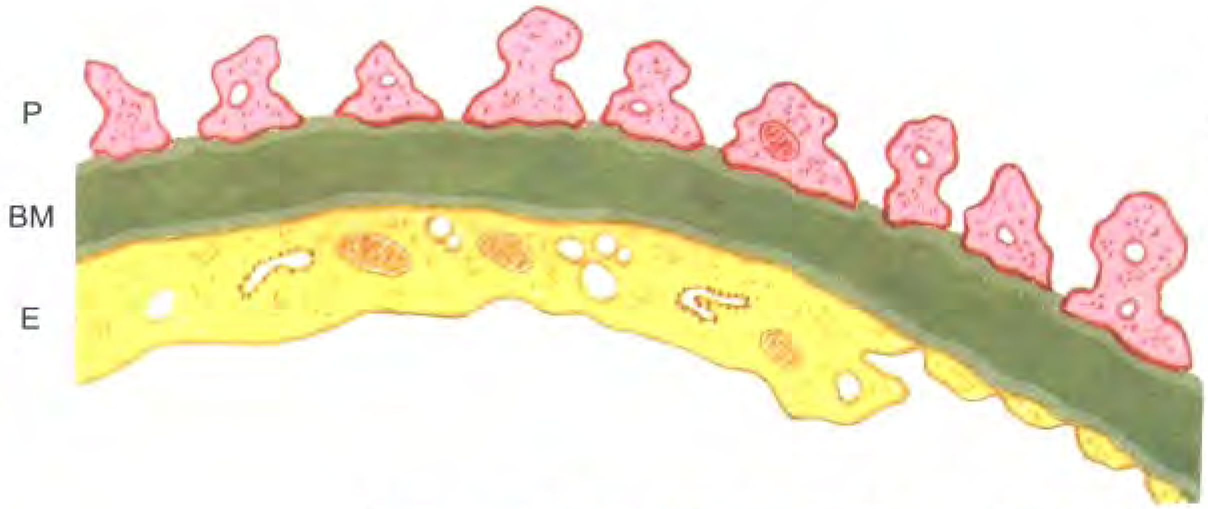


活检切片：肾小球正常；远曲小管扩张，上皮扁平，"卷饼样"扭曲，血红素管型（HE染色）

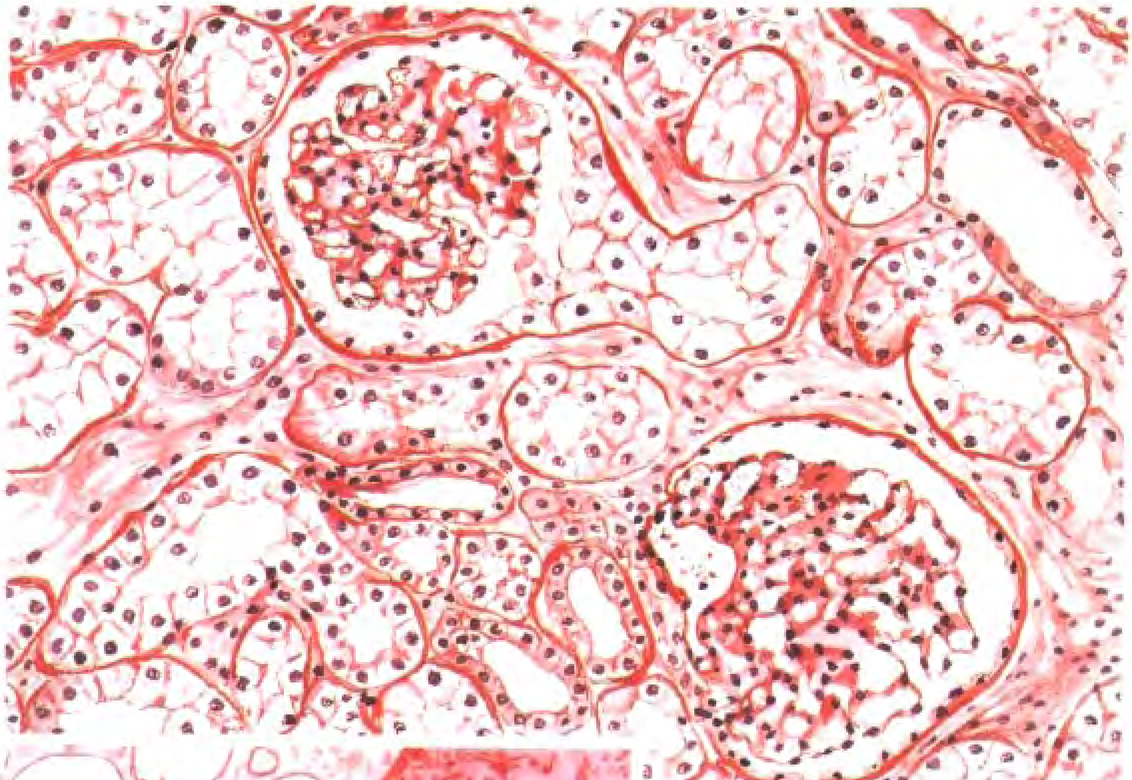
图 6-1　急性肾衰竭 I

急性肾衰竭是指肾脏功能突然急剧下降，伴随少尿，无尿，有潜在的致死性。ARF 有 3 种类型：肾前性、肾性（实质）和肾后性。肾前性肾衰是外源性的因素引起是可逆的肾功能下降，如低血压、盐耗竭、脱水或尿路阻塞。肾性（实质）肾衰是多种疾病引起的肾单位的功能障碍，包括急性肾小球肾炎、急性肾盂肾炎、毒性肾病和重度循环血量减少，后者引起小管间质性肾病或"休克肾"。ARF 的病理生理学改变很复杂，皮质的血流量减少，分布不均，导致局部缺血，而总血流量不完全减少。肾后性肾衰是由多种尿路阻塞引起的。

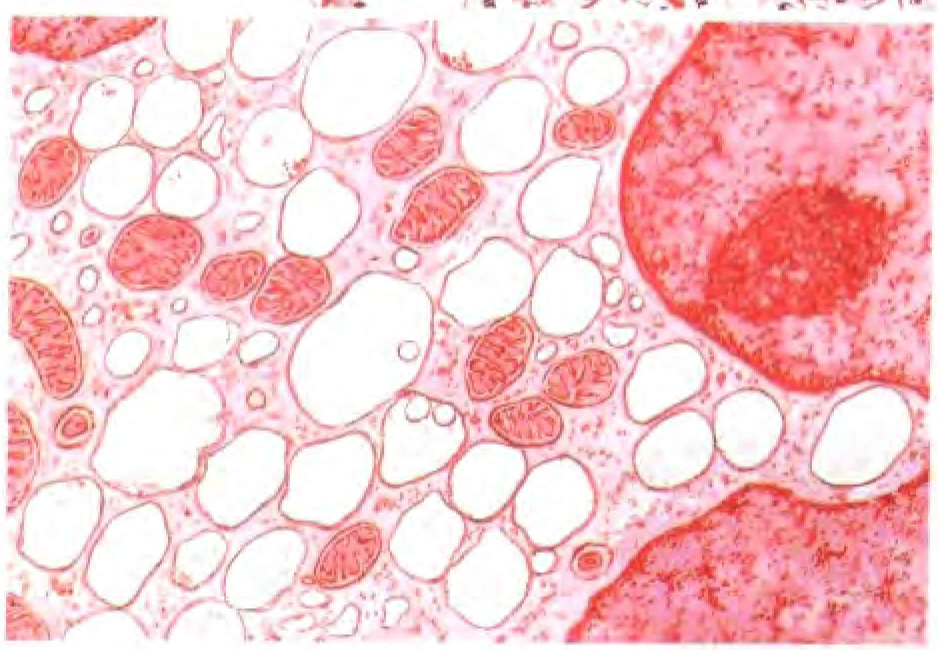
我的博客 http://book-life.blog.163.com



61 岁男性急性出血性胰腺炎引起的急性肾功能衰竭的肾小球毛细血管壁的电镜改变：结构基本正常
P＝上皮细胞足突
BM＝基底膜
E＝内皮细胞胞浆



低分子量葡聚糖治疗的急性肾衰的组织学改变：肾小管上皮细胞水样变性，改变的上皮细胞向肾小囊突出



低分子量葡聚糖治疗的急性肾衰的电镜改变：近曲小管上皮细胞空泡形成

图 6-2　急性肾衰竭 II

急性肾衰竭(ARF)病人的肾脏肿大，苍白，皮质苍白，髓质色深，充血。组织学特征是远曲小管上皮细胞扁平、多灶性扩张，在一定程度上累及近曲小管。肾小球正常。小管上皮细胞变性水肿。间质水肿，也可以出现局灶的淋巴细胞聚集。电镜证实肾小球结构正常，显示细胞器的亚细胞变性改变。尿量进行性减少，氮质血症，代谢性酸中毒进行性加重，血清钾升高。如果治疗基础疾病，成功地纠正肾脏引起的代谢异常和电解质异常，那么肾功能可以恢复。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

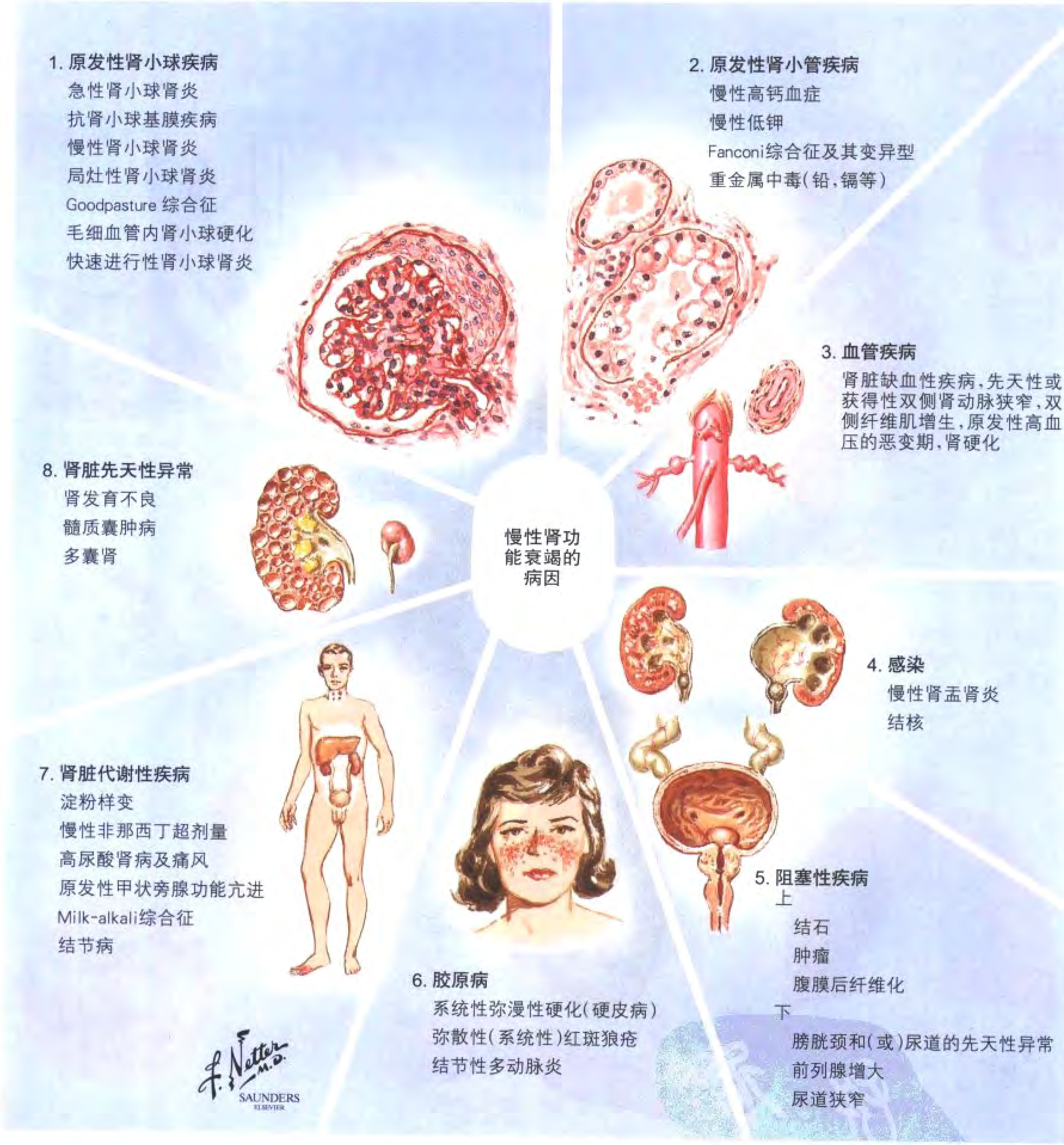


图 6-3　慢性肾衰竭

慢性肾衰竭(CRF)是肾脏功能的严重损害伴随体液组成的异常。引起 CRF 最常见的病因是各种肾小球肾炎和其他肾炎。盆腔内压力增加,微生物感染或抗原 - 抗体 - 补体复合物的沉积所致的缺血 - 阻塞引起的结构和功能的改变也可以引起 CRF。肾功能不全的特征是肾脏适应性功能损害,而体液组成没有明显改变。功能的进一步丧失导致 CRF 和尿毒症。CRF 引起的改变包括继发性甲状旁腺功能亢进和代谢性骨病。有功能的肾单位的数目进行性减少,残留的肾单位肥大,每个残留的肾单位的工作量增加,直到残留的肾单位功能丧失,这被认为是人类肾衰的常见结构改变的基础。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

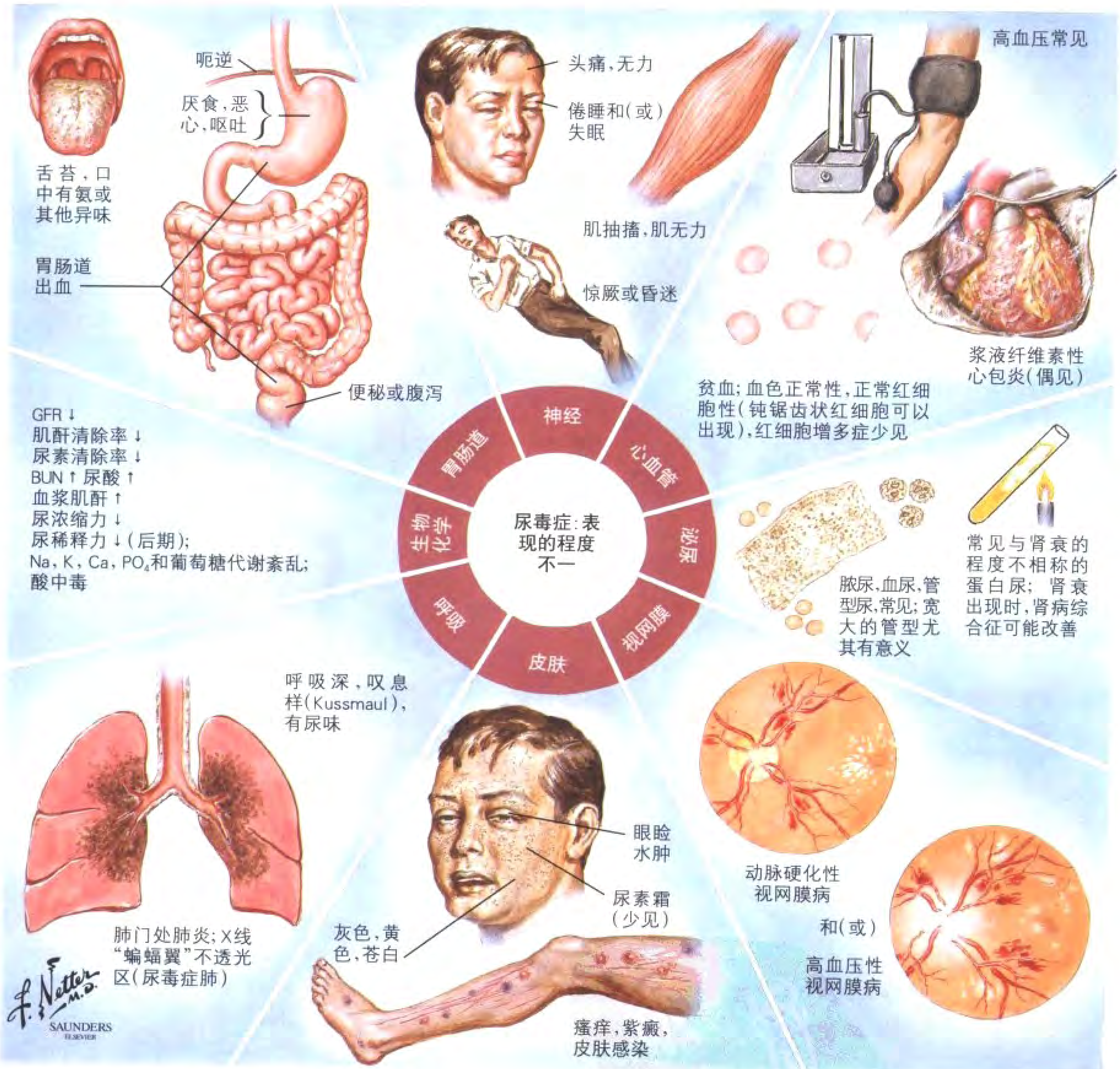


图 6-4 尿毒症

尿毒症以严重的肾衰竭所致的多种临床和实验室检查的改变为特征。氮质血症是肾衰竭的特征，表现为血中非蛋白性含氮物质的浓度升高，通过血尿素氮(BUN)来检测。肾小球的滤过功能可以通过测定肌酐清除率方法来检测，滤过功能的降低导致血中肌酐升高。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

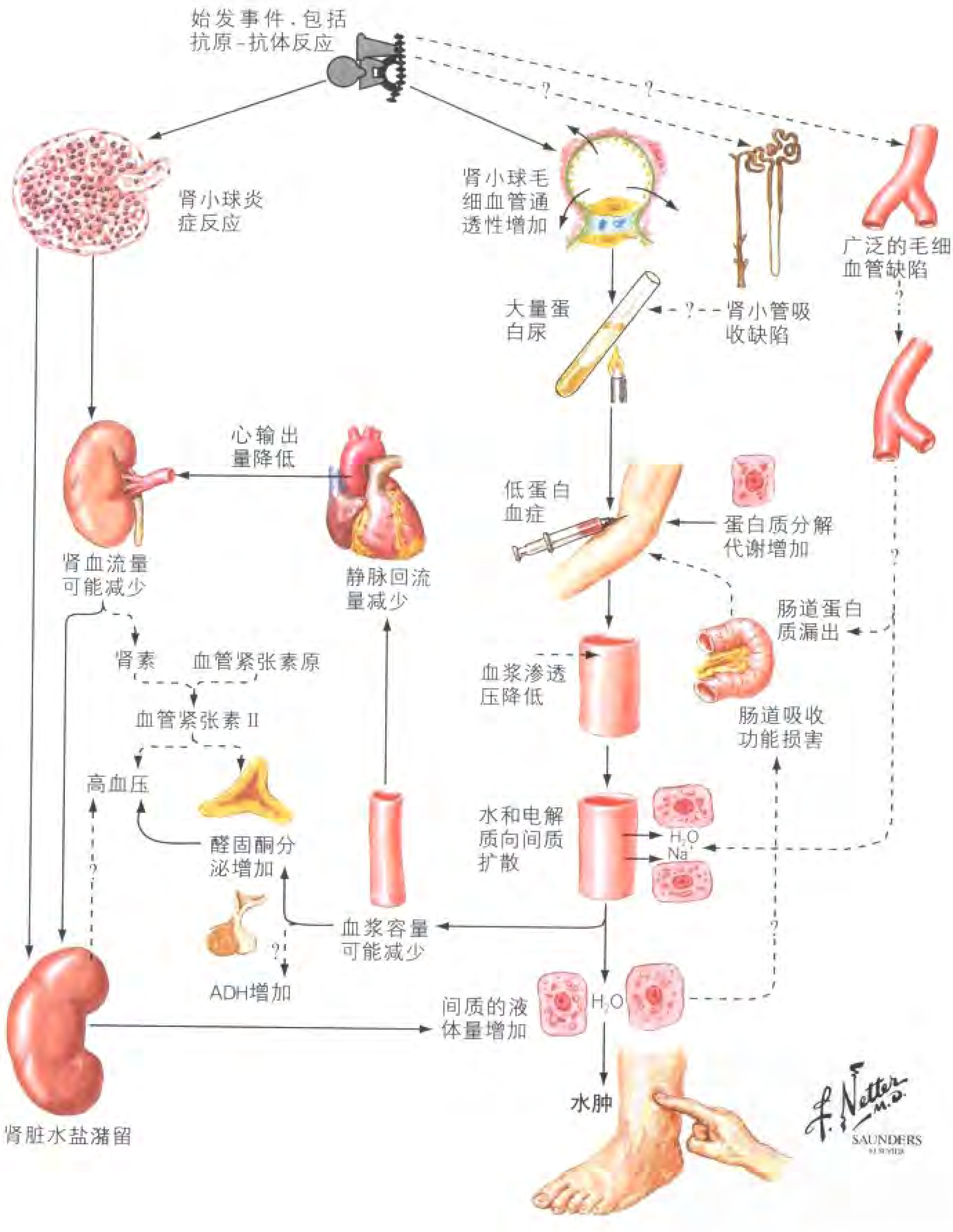
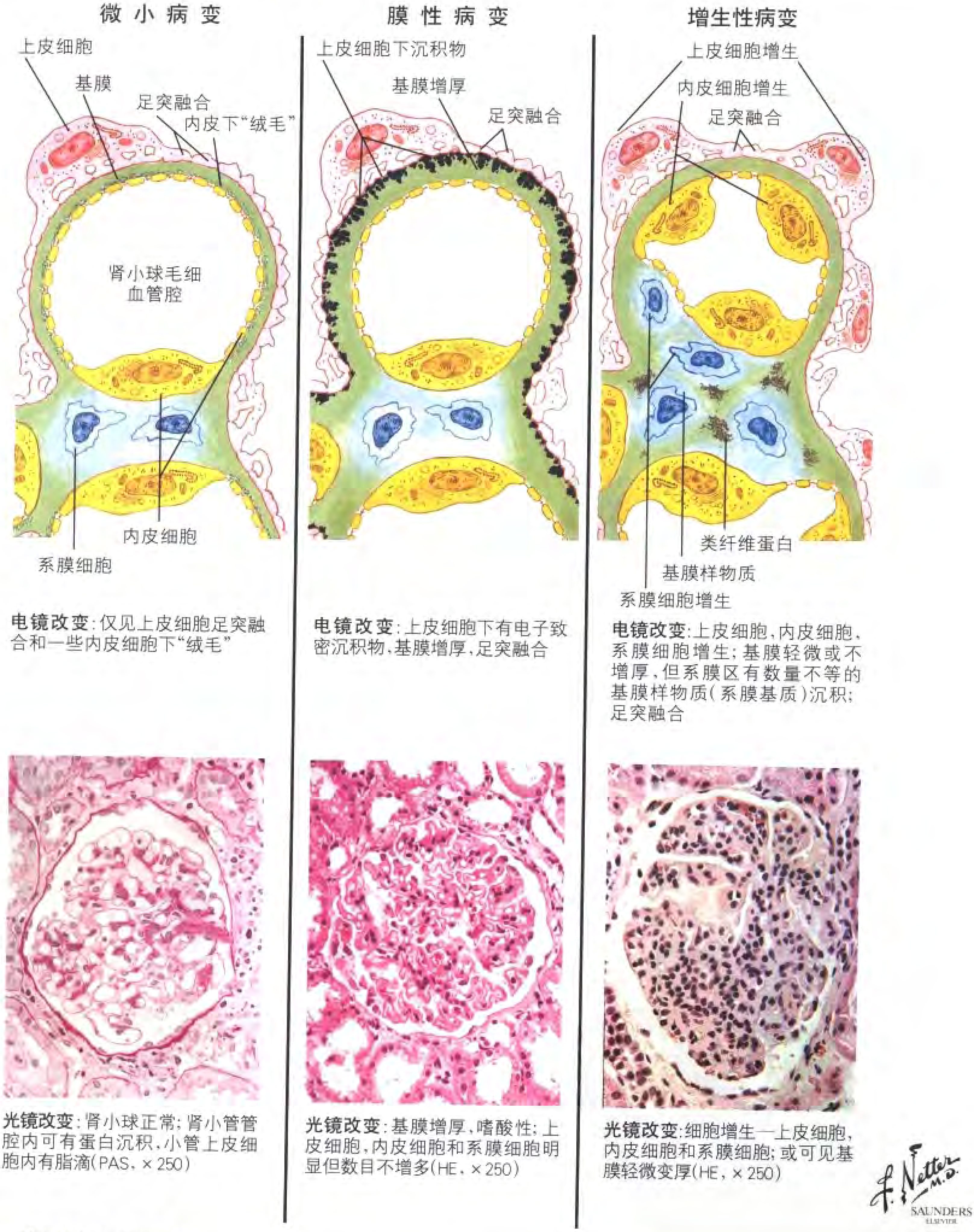


图 6-5　肾病综合征：病理生理学

肾病综合征可以由非炎症性或炎症性（肾小球肾炎）病变引起。病变引起的损害可能很轻微，肾小球毛细血管的通透性增加而产生蛋白尿。肾病综合征的临床特点是蛋白尿 > 3.5g/d · 1.73m² 体表面积，水肿、低蛋白血症和高脂血症。长期大量蛋白尿和继发的低蛋白血症是所有代谢和营养缺陷的常见症状。肾小球的炎症也可能导致肾的血流量减少，激活肾素血管紧张素系统，血管紧张素 II 增多，引起高血压。

我的博客 http://book-life.blog.163.com



电镜改变:仅见上皮细胞足突融合和一些内皮细胞下"绒毛"

电镜改变:上皮细胞下有电子致密沉积物、基膜增厚、足突融合

电镜改变:上皮细胞、内皮细胞、系膜细胞增生;基膜轻微或不增厚,但系膜区有数量不等的基膜样物质(系膜基质)沉积;足突融合

光镜改变:肾小球正常;肾小管腔内可有蛋白沉积,小管上皮细胞内有脂滴(PAS,×250)

光镜改变:基膜增厚,嗜酸性;上皮细胞,内皮细胞和系膜细胞明显但数目不增多(HE,×250)

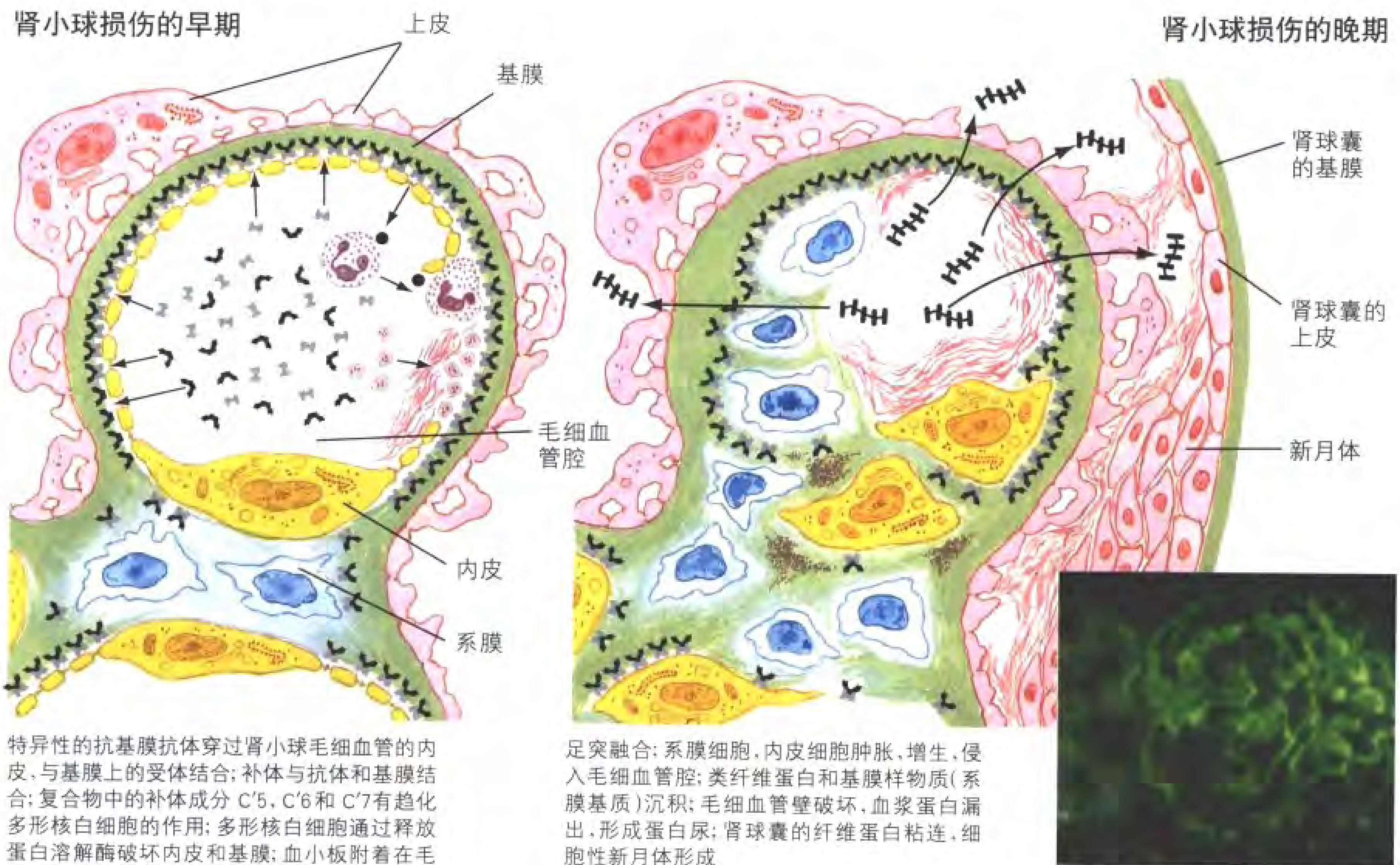
光镜改变:细胞增生—上皮细胞,内皮细胞和系膜细胞;或可见基膜轻微变厚(HE,×250)

图 6-6　肾病综合征:病理学

一系列肾小球病变都表现为肾病综合征。微小病变性(脂性肾病)在光镜下的改变轻微或没有病变。电镜下可见上皮细胞足突融合,偶尔可见免疫球蛋白 IgM 沉积。如果合并有局灶性节段性硬化、上皮细胞足突融合、毛细血管破裂,或 γ 球蛋白沉积所致系膜区增宽,对免疫抑制治疗效果不佳。膜性肾病的特点是毛细血管壁增厚、上皮细胞下抗原－抗体复合物的沉积所致基膜的峰形成(膜性病变),弥漫性的 IgG 和 C_3(补体)颗粒沉积。系膜增生性肾小球肾炎可见肾小球毛细血管壁增厚、系膜增生、内皮细胞下 C_3 和 IgG 块状非线性沉积所致的硬化。局灶性节段性炎性坏死和新月体形成提示免疫抑制治疗效果不好。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

特异性的抗基膜抗体引起肾小球损伤的发病机制的假说(图解)



特异性的抗基膜抗体穿过肾小球毛细血管的内皮，与基膜上的受体结合；补体与抗体和基膜结合；复合物中的补体成分 C'5、C'6 和 C'7有趋化多形核白细胞的作用；多形核白细胞通过释放蛋白溶解酶破坏内皮和基膜；血小板附着在毛细血管壁，纤维蛋白沉积

足突融合；系膜细胞、内皮细胞肿胀、增生、侵入毛细血管腔；类纤维蛋白和基膜样物质(系膜基质)沉积；毛细血管壁破坏，血浆蛋白漏出，形成蛋白尿；肾球囊的纤维蛋白粘连，细胞性新月体形成

免疫荧光染色标本，抗基膜病(Masugi 肾炎)：沿着基膜的“线性”，非颗粒性的抗体和补体沉积

图示

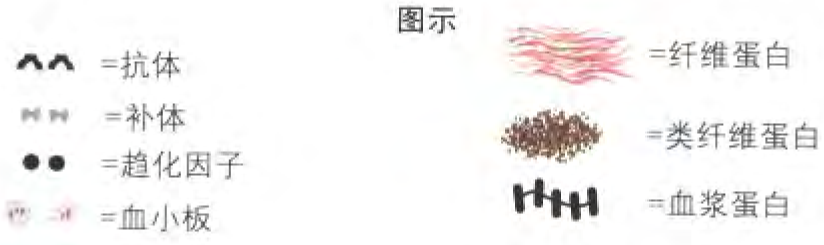


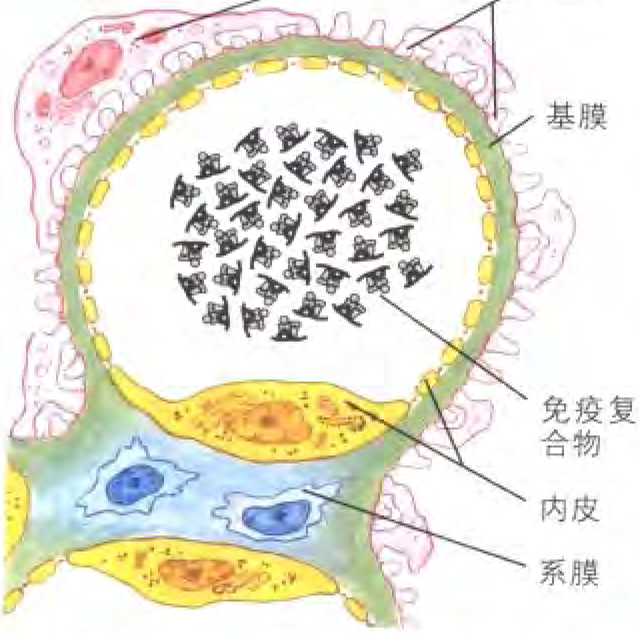
图 6-7　抗肾小球基膜病

在抗肾小球基膜(GBM)病中，抗体针对 GBM 而产生的，而抗原是肾小球的正常组成成分。不论是异种抗体还是自身抗体，抗肾小球基膜病都有以下特点：(1)由循环性的抗体引起；(2)免疫荧光检测出抗体(γ 球蛋白)和补体沿每个肾小球的基膜有特征性的连续的线性沉积；(3)在基底膜的内皮细胞侧电镜显示难以察觉的沉积物分布。局部产生的趋化因子吸引的白细胞引起肾小球破坏。人的抗肾小球基膜病包括快速进行性肾小球肾炎，亚急性肾小球肾炎和 Goodpasture 综合征。Goodpasture 综合征的特点是肺出血和严重的快速进行性肾小球肾炎。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

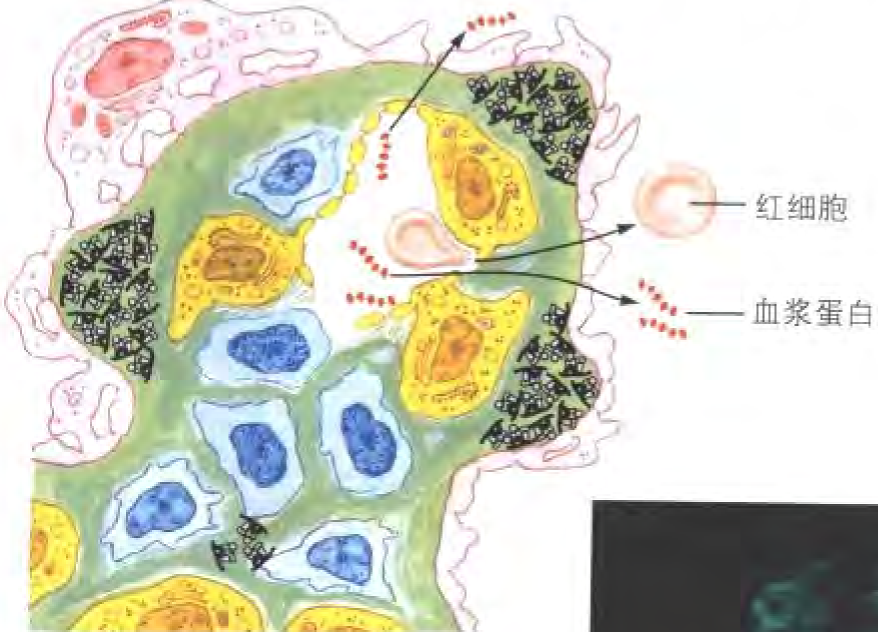
循环免疫复合物引起慢性肾小球损伤的发病机制的假说(图解)

肾小球损伤的早期

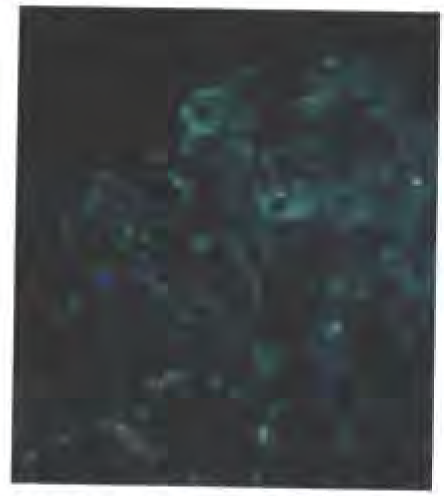


身体任何部位形成的循环免疫复合物，包括抗原、抗体、补体成分，短期内在肾小球毛细血管大量沉积

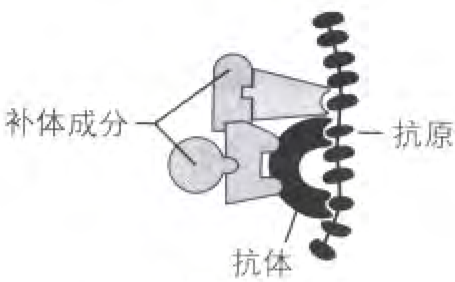
肾小球损伤的晚期



复合物穿过肾小球的内皮和基膜形成大量的孤立的沉积物(驼峰)；足突融合；系膜细胞和内皮细胞肿胀增生，突向毛细血管腔；纤维丝性的基膜样物质(系膜基质)沉积在细胞之间；毛细血管壁的孔增加，血浆蛋白和血细胞漏出，产生血尿和蛋白尿



免疫荧光染色标本，急性肾小球肾炎：γ球蛋白(IgG)和补体的不规则驼峰样沉积，与实验性的急性免疫复合物疾病类似



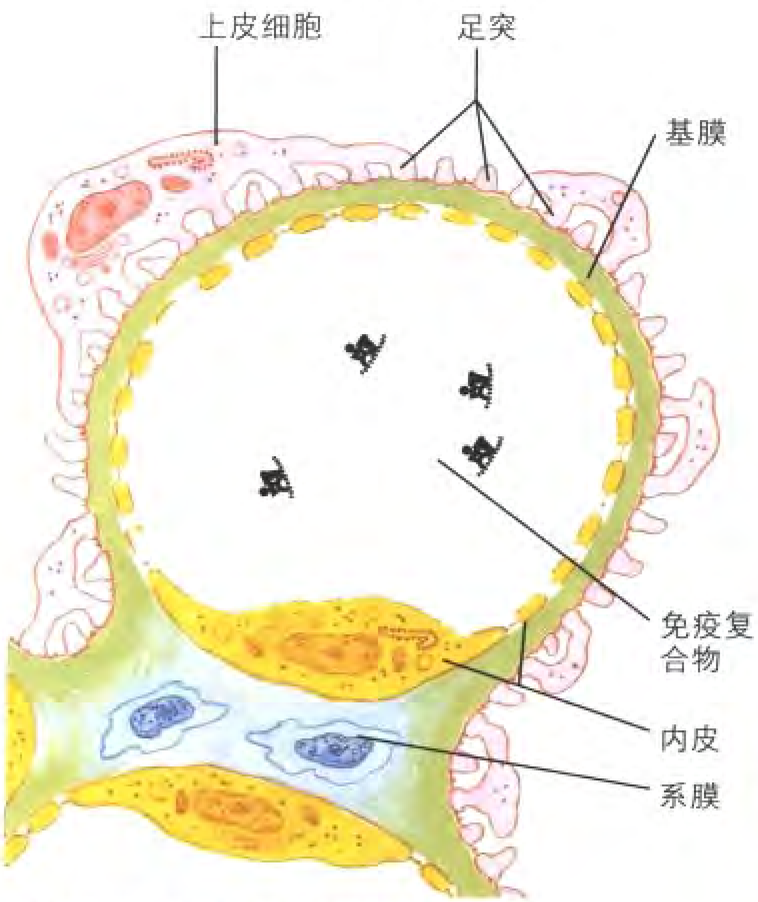
复合物的组成

图 6-8 循环免疫复合物引起的急性和慢性肾小球损伤

短时间内大量的免疫复合物到达肾小球毛细血管可以引起急性肾小球损伤；比如链球菌感染后肾小球肾炎和亚急性细菌性心内膜炎相关的肾小球肾炎。免疫复合物在基膜的上皮细胞侧大量沉积，免疫荧光染色显示为不规则的驼峰样沉积物，电镜显示基膜的上皮细胞下的驼峰形成。

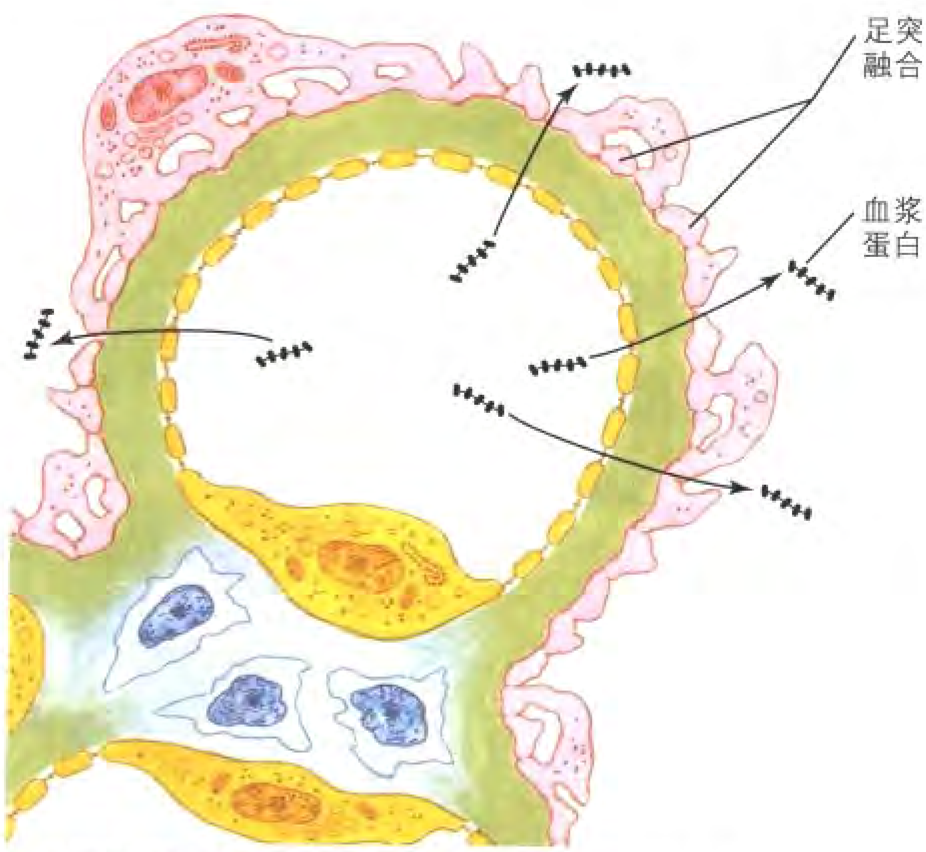
PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com

肾小球损伤的早期

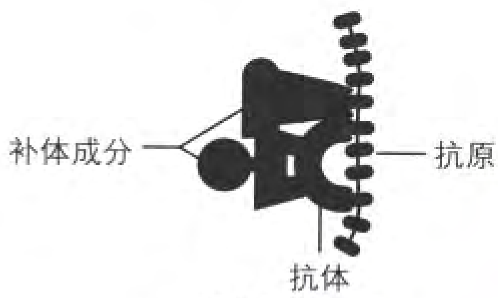


身体任何部位形成的循环免疫复合物、包括抗原、抗体和补体成分在长时间内少量到达肾小球毛细血管

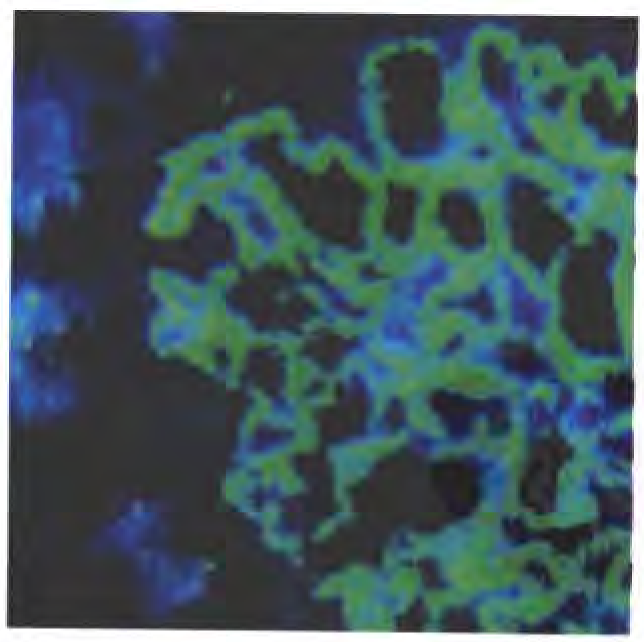
肾小球损伤的晚期



复合物穿过肾小球毛细血管的内皮和基膜，形成弥散的颗粒状沉积物；基膜增生包绕沉积物；足突融合；内皮细胞或系膜细胞无增生或几乎无增生，但毛细血管壁的窗孔增多，血浆蛋白渗出，形成蛋白尿



复合物的组成



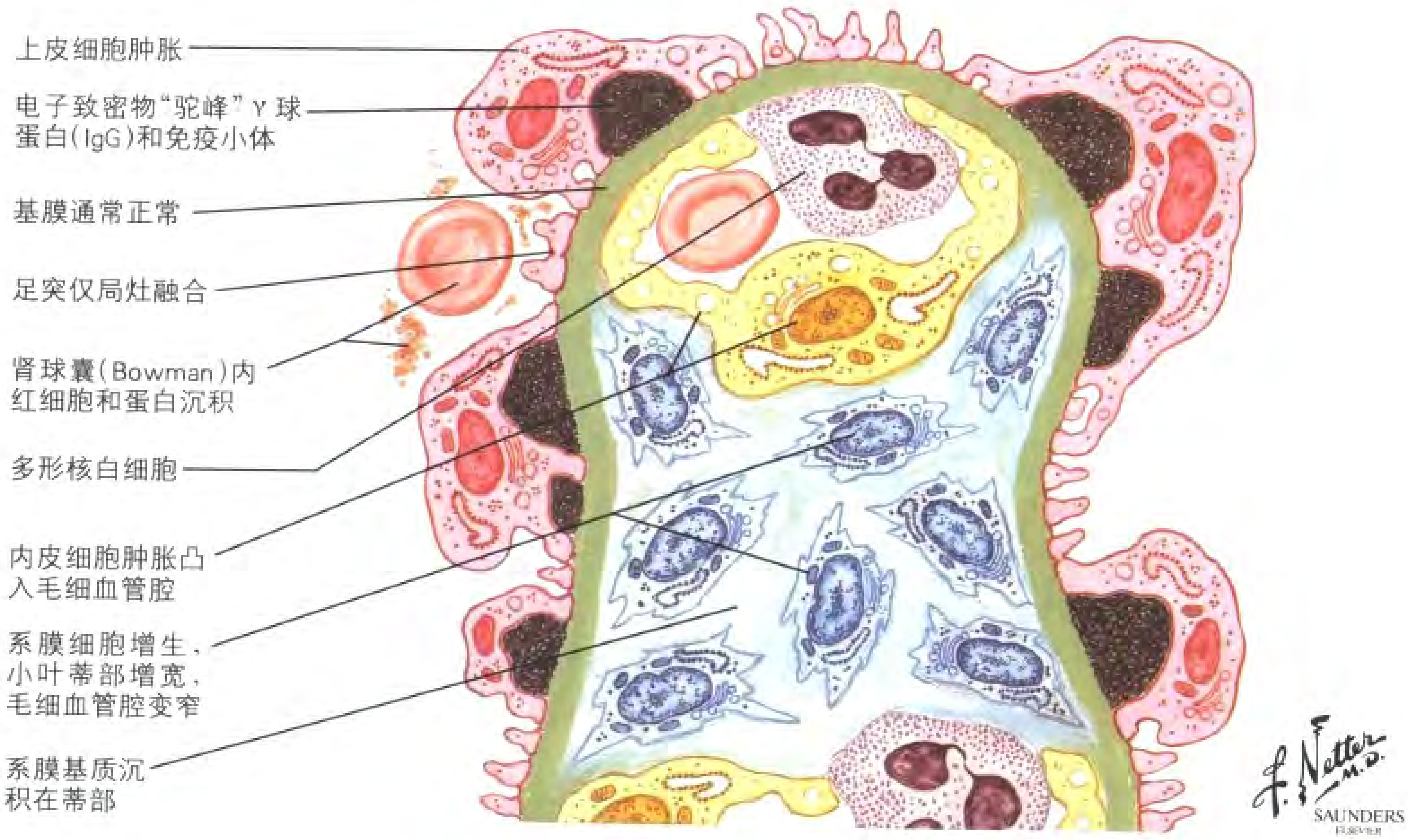
免疫荧光染色标本，膜性肾病：基膜的弥散性颗粒状沉积物，与实验性的慢性血清病相似

图6-8　循环免疫复合物引起的急性和慢性肾小球损伤(续)

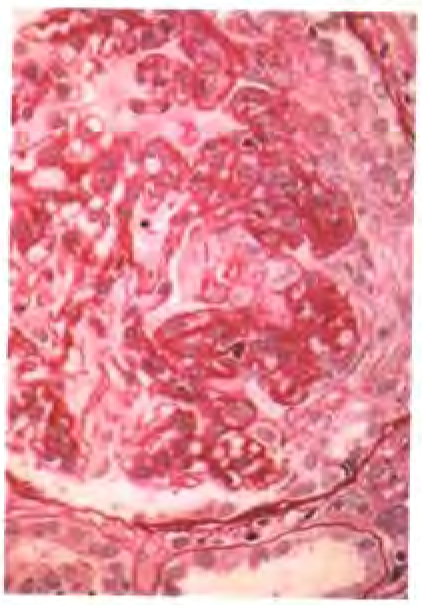
免疫复合物引起的炎症反应产生急性肾小球肾炎。像系统性红斑狼疮一样，长时间内少量的免疫复合物到达肾小球毛细血管可引起慢性肾小球损伤。电镜和免疫荧光染色显示免疫复合物沿着基膜的上皮细胞侧广泛沉积。肾小球的损伤可能进展为增生性和硬化性改变。

我的博客 http://book-life.blog.163.com

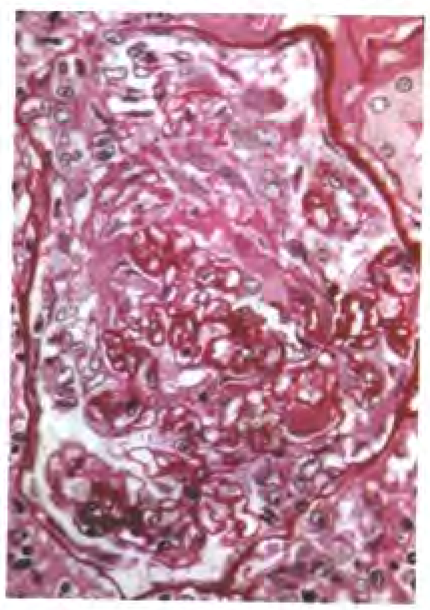
急性肾小球肾炎：电镜改变



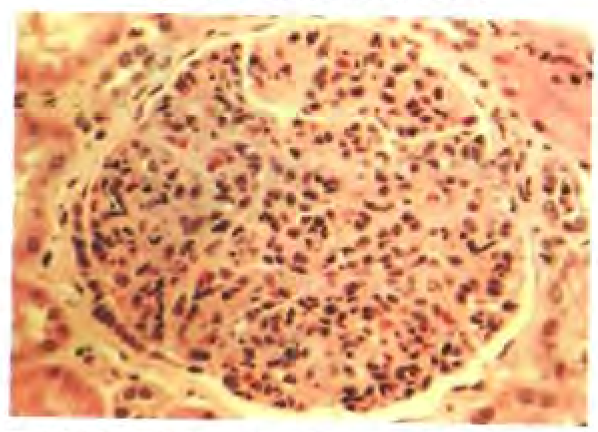
快速进行性肾小球肾炎



快速进行性肾小球肾炎



急性弥漫性肾小球肾炎

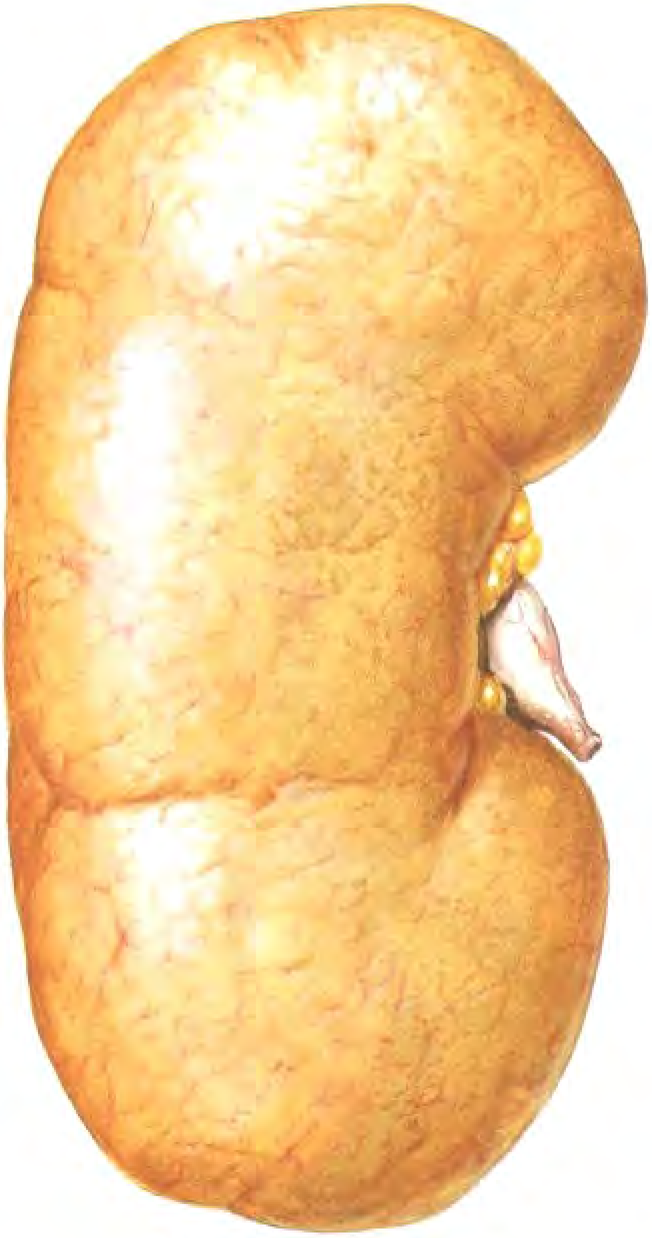


肾小球：细胞数目和系膜基质明显增多、毛细血管腔几乎消失。增多的细胞主要是系膜细胞、一些多形核白细胞和嗜酸性粒细胞

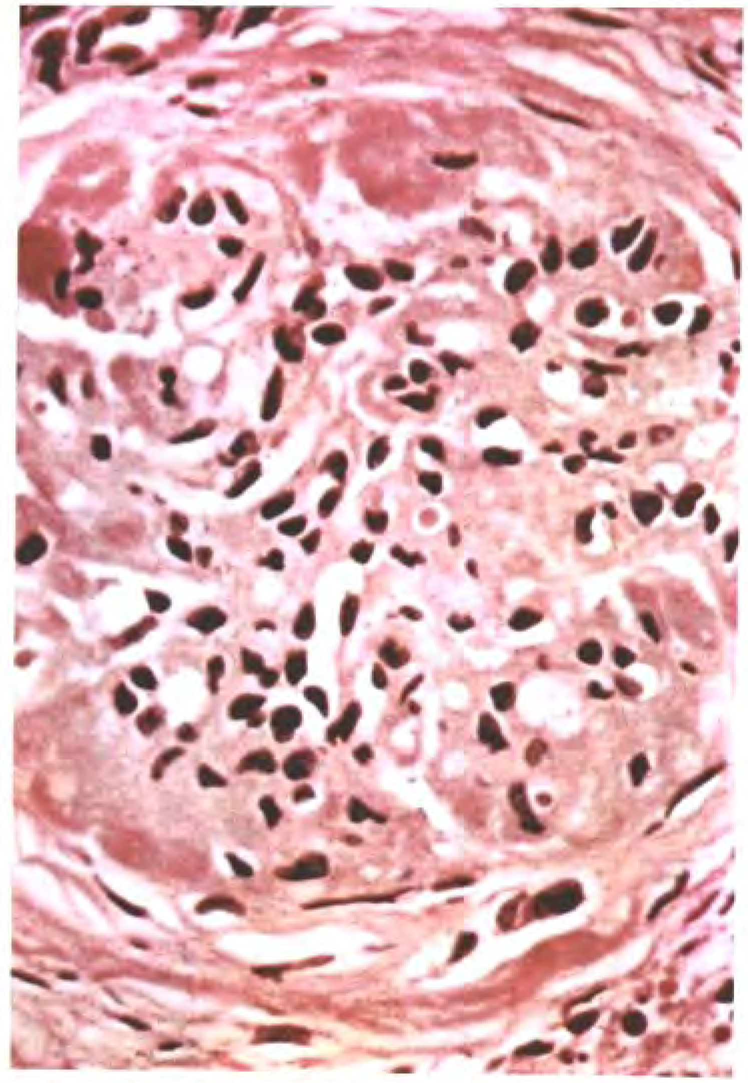
图 6-9 急性肾小球肾炎

急性弥漫性(链球菌感染后)肾小球肾炎的肾脏肿大、苍白。显微镜下可见肾小球异常增大，细胞增多，毛细血管壁肿胀、管腔狭窄。系膜细胞增生导致细胞数目增多，伴随系膜基质增多。病变早期可见数目不等的多形核白细胞渗出。其他改变包括肾小管内有管型和红细胞，间质水肿，局灶炎症。电镜显示上皮细胞和内皮细胞肿胀，系膜细胞数目增多。基膜和上皮细胞间的半圆形的或三角形的"驼峰"状(蛋白沉积物)结构具有诊断意义。快速进行性(毛细血管外)肾小球肾炎的特征是形成许多大的细胞性新月体。细胞性新月体由增生的 Bowman 囊的上皮细胞，巨噬细胞和基质组成。

PDF电子书基地 http://dayo1982.400gb.com



大的，苍白，黄色的肾脏：表面光滑或仅见细小的颗粒



肾小球：细胞中等程度增生和节段性硬化

肾血管球小叶改变图解：毛细血管之间充满系膜基质，中等数量的细胞和一些纤维；毛细血管围绕小叶形成环；基膜增厚

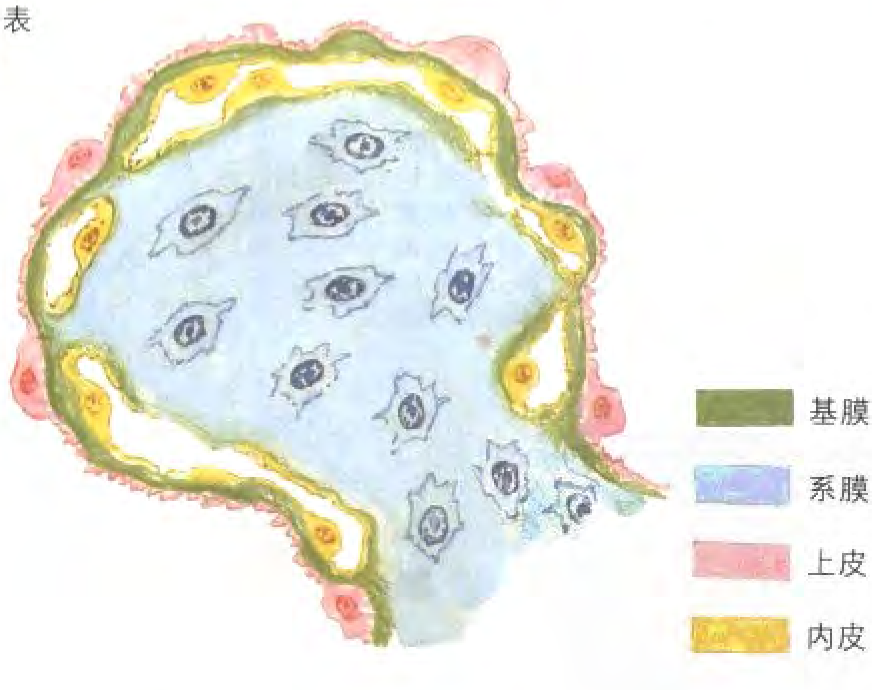
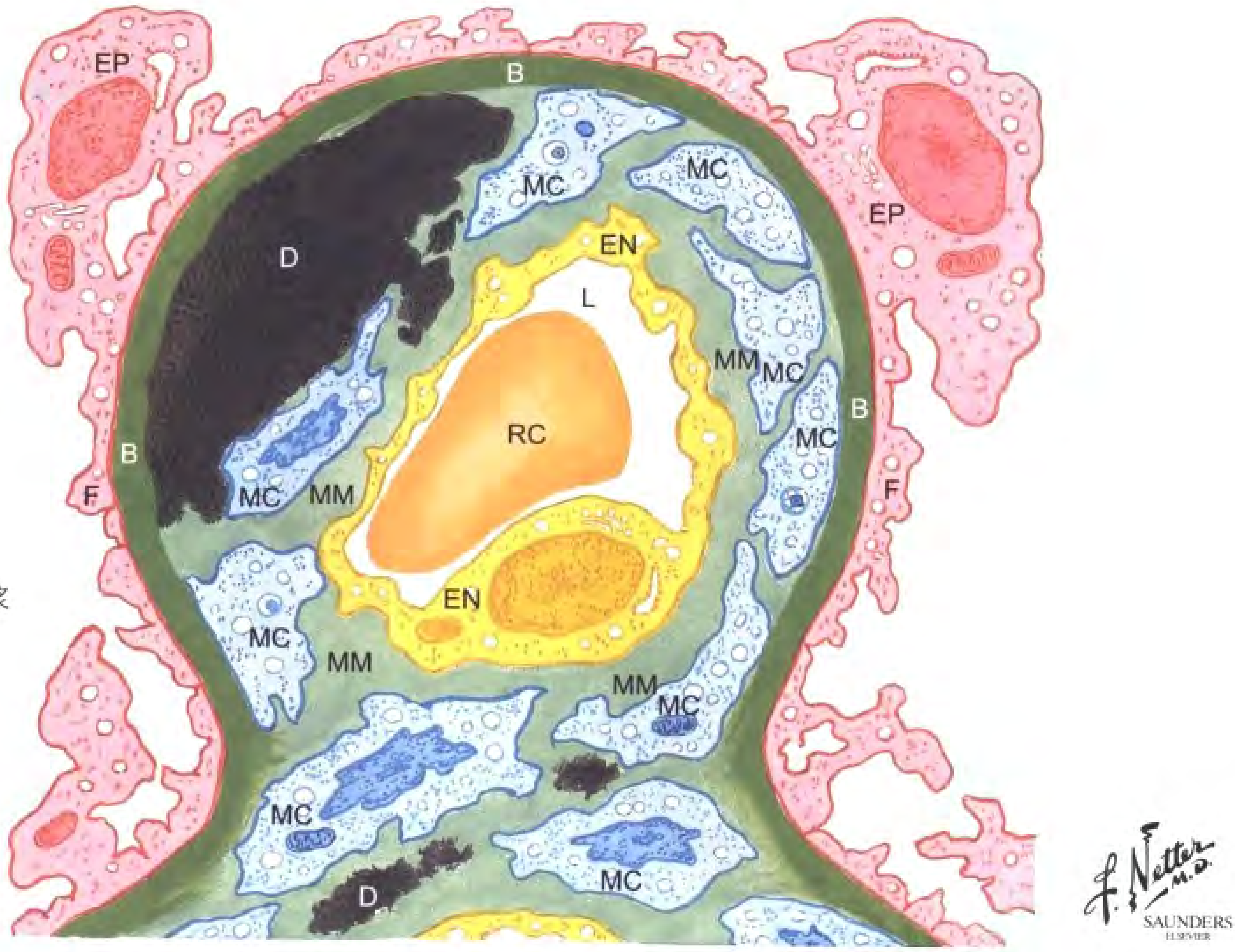


图 6-10 慢性肾小球肾炎：早期

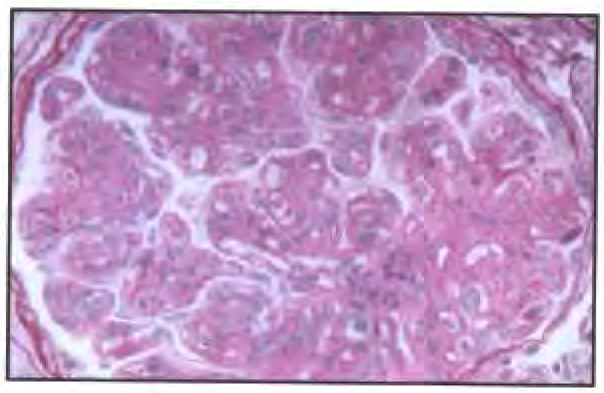
慢性肾小球肾炎的病理特点是许多肾小球硬化，临床表现是肾功能不全。炎症引起的肾小球硬化和瘢痕形成促使病变进展。肾脏的大小正常或轻微的增大或变小，常常是苍白、黄色，表面光滑或可见细小颗粒。由于肾小管内的脂质和间质水肿，切面肾皮质苍白肿胀。增生性肾小球肾炎和硬化性肾小球肾炎的肾小球细胞明显增生，细胞间物质沉积，细胞增生和硬化大致平衡。相反，膜性肾小球肾炎在早期没有细胞增生和硬化，早期组织学改变局限于毛细血管壁。

系膜毛细血管性(膜性增生性，小叶性，或低补体血症性)肾小球肾炎



电镜改变

EP=上皮
F=融合的足突
B=基膜
D=沉积物
MC=系膜细胞的胞浆
MM=系膜基质
EN=内皮细胞
L=毛细血管腔
RC=红细胞



光镜的典型改变：肾小球变大;明显分叶;中等数量的细胞;系膜基质增多(PAS染成粉色);毛细血管壁增厚,管腔狭窄

补体的免疫荧光染色标本：沿毛细血管壁的不规则沉积物

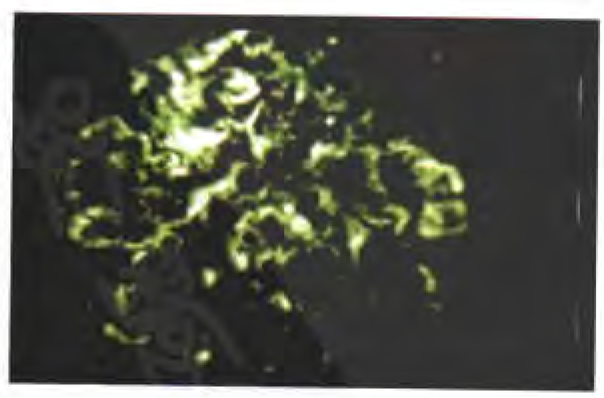
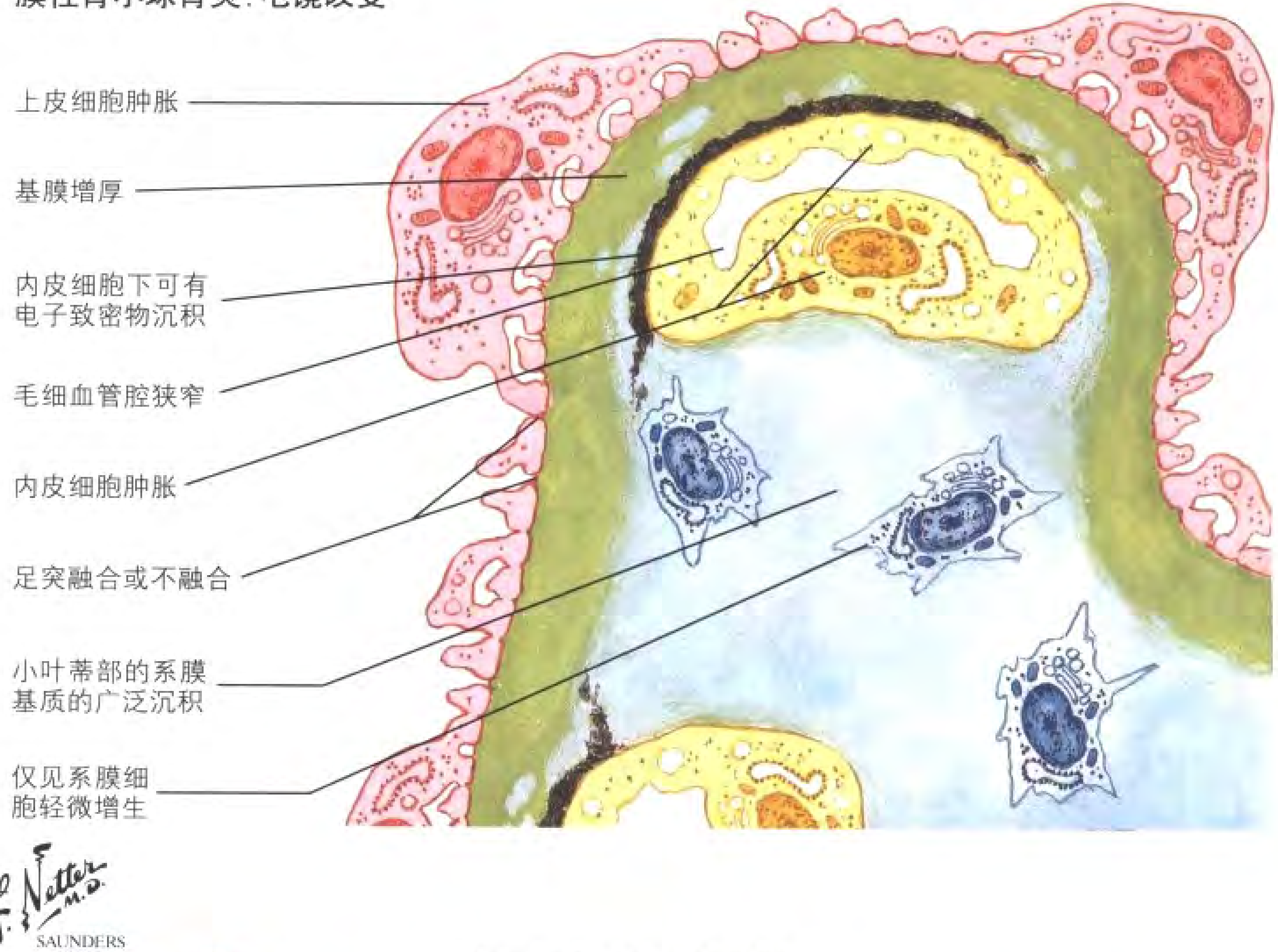


图 6-11 慢性肾小球肾炎:系膜毛细血管性肾小球肾炎

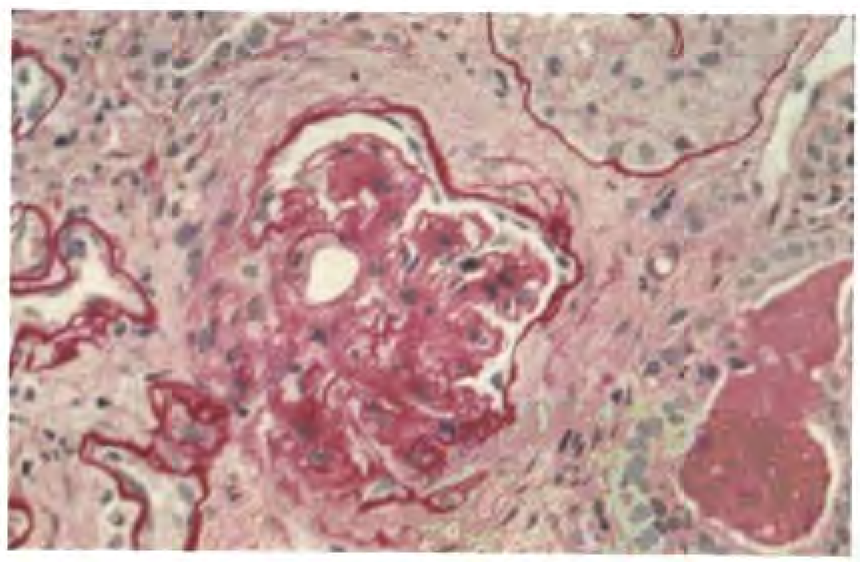
系膜毛细血管性肾小球肾炎(膜性增生性,小叶性,或低补体血症性肾小球肾炎)常发生于儿童或年轻人。病人有肾病综合征的表现,常有血清补体成分的降低。典型的病变进展缓慢。组织学改变有肾小球变大,中等数量细胞增多,并且由于系膜细胞和基质的增生而致毛细血管小叶中心区增宽。系膜向毛细血管壁生长使血管壁增厚,基膜和内皮分离,管腔狭窄。免疫荧光染色显示系膜基质内有补体(C_3)和少量 γ 球蛋白(IgG,IgM)的沉积。

膜性肾小球肾炎：电镜改变





慢性肾小球肾炎的晚期



处于不同退化阶段的肾小球PAS染色阳性物质的沉积：玻璃样化、纤维性新月体形成、肾小管萎缩、间质纤维化

图 6-12　慢性肾小球肾炎：膜性肾小球肾炎

膜性肾小球肾炎常见于成人，儿童少见。电镜和光镜（银染）可见毛细血管基膜的特征性改变。在基膜和其上方的融合的上皮细胞足突之间有小的致密的蛋白沉积物。沉积物包括 γ 球蛋白（IgG）和补体（见图 6-6）。沉积物被基膜的局灶增厚或凸起（峰）中断。晚期的慢性肾小球肾炎是许多肾小球疾病发展到晚期的结果。病理特点是肾小球和肾小管瘢痕形成和萎缩，继发小动脉硬化。

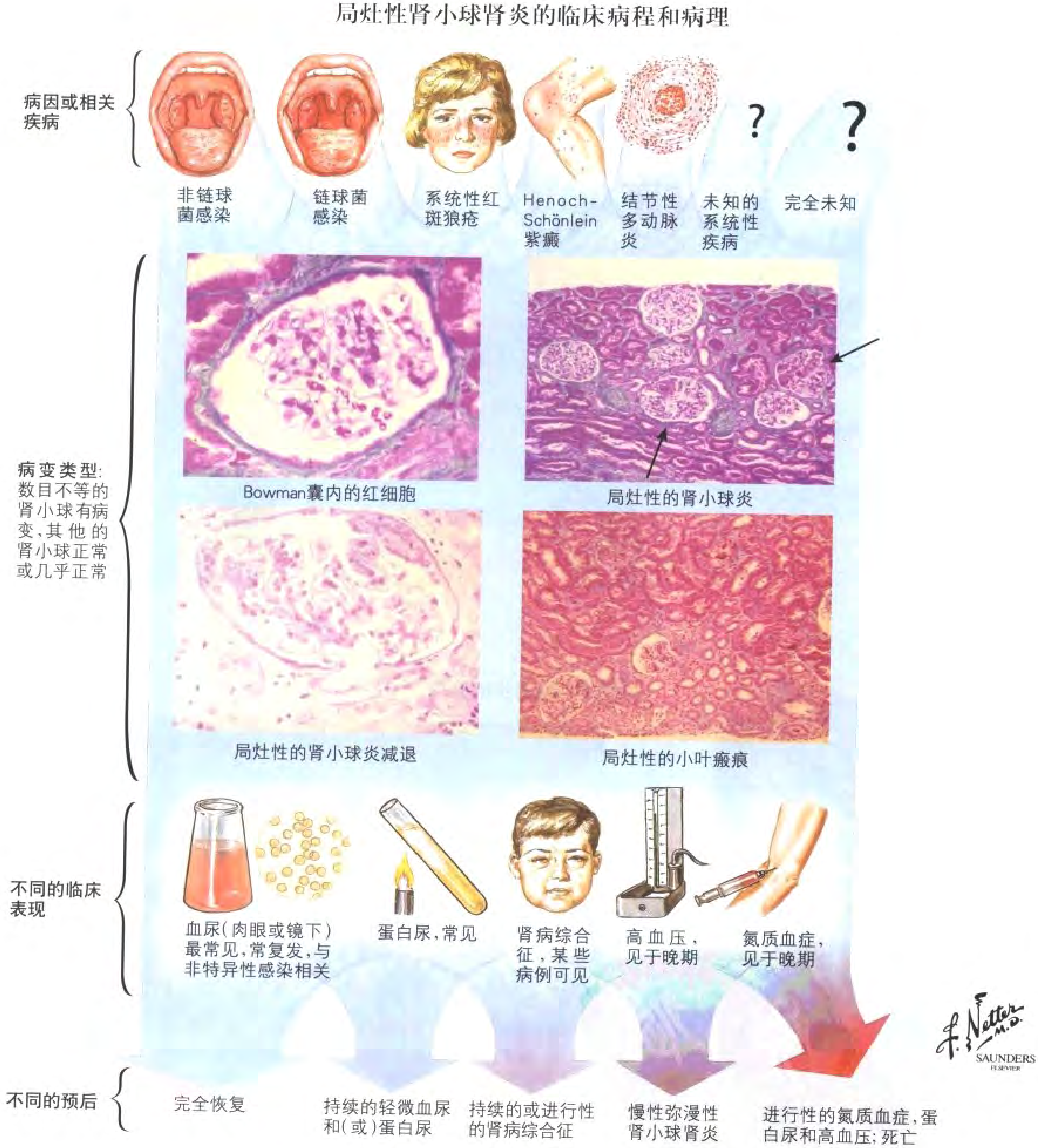


图 6-13　局灶性节段性肾小球肾炎

局灶性节段性肾小球肾炎是指病变累及部分而非全部肾小球、肾小球内部分而非全球受累。病因或相关疾病包括链球菌和非链球菌感染;自身免疫疾病和免疫介导的疾病,包括系统性红斑狼疮和 Henoch-Schönlein 紫癜;和多种血管病,包括结节性多动脉炎。病理改变多样,可见轻微或中度或严重的局灶性肾小球损害。临床表现包括血肿、氮质血症、高血压、肾病综合征。临床病程和预后变化很大,从自限性到死亡。

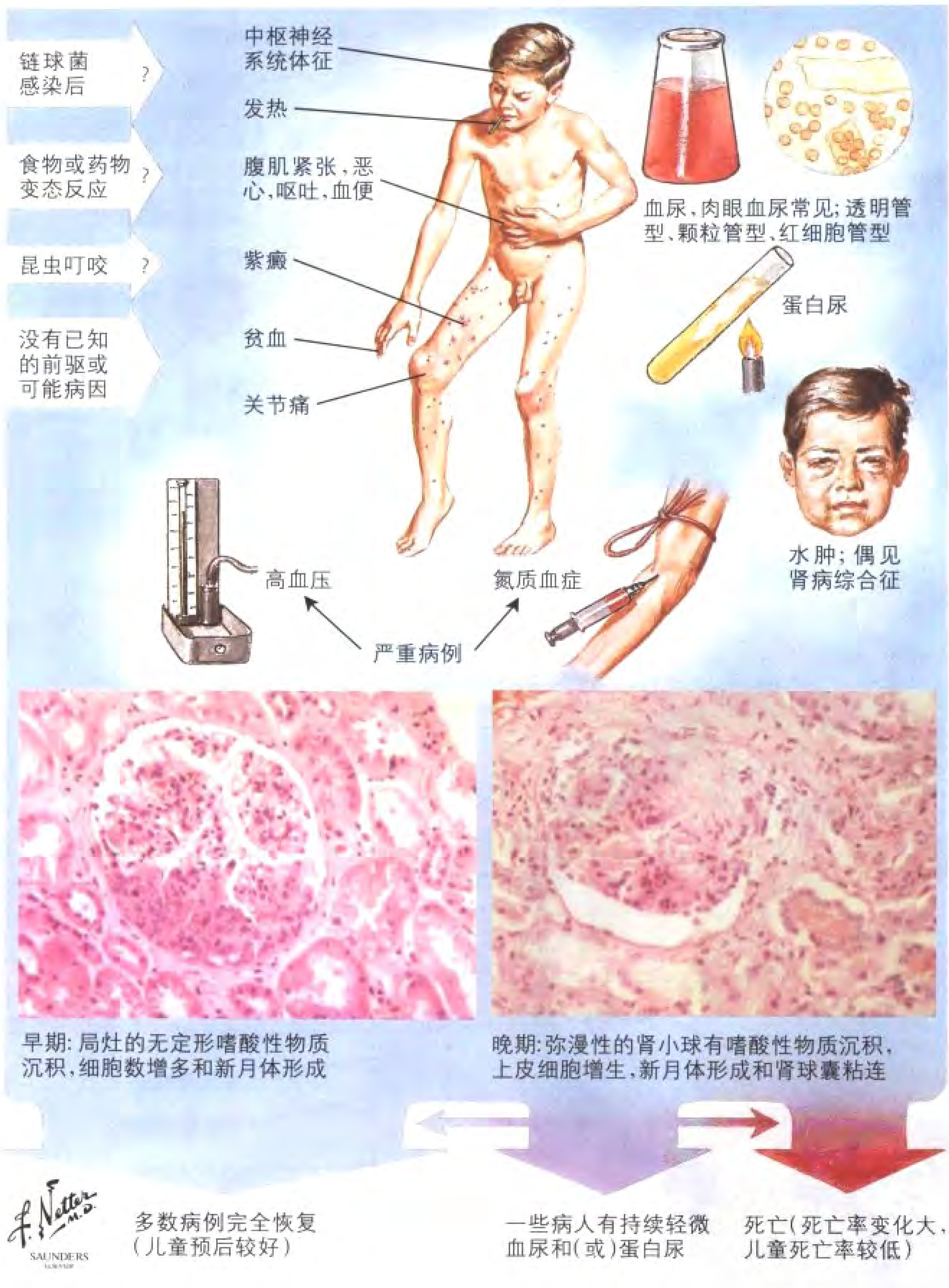


图 6-14　过敏性紫癜的肾病

过敏性紫癜（Henoch-Schonlein 病）是累及肾脏的超敏反应，多发生于儿童。超敏反应与人类和试验动物的血清病相似。多种变应原可以引起超敏反应。皮肤病变包括荨麻疹、斑丘疹、瘀点和紫癜。关节有炎症、疼痛、肿胀。其他特点包括中枢神经系统体征，胃肠道症状和贫血。肾脏表现主要是血尿和肾病综合征，严重病例可能伴发高血压和氮质血症。肾活检显示多数肾小球不同程度受累，有局灶性改变，包括内皮细胞和系膜细胞增生，有过碘酸－希夫（PAS）反应阳性的基质物质聚积。

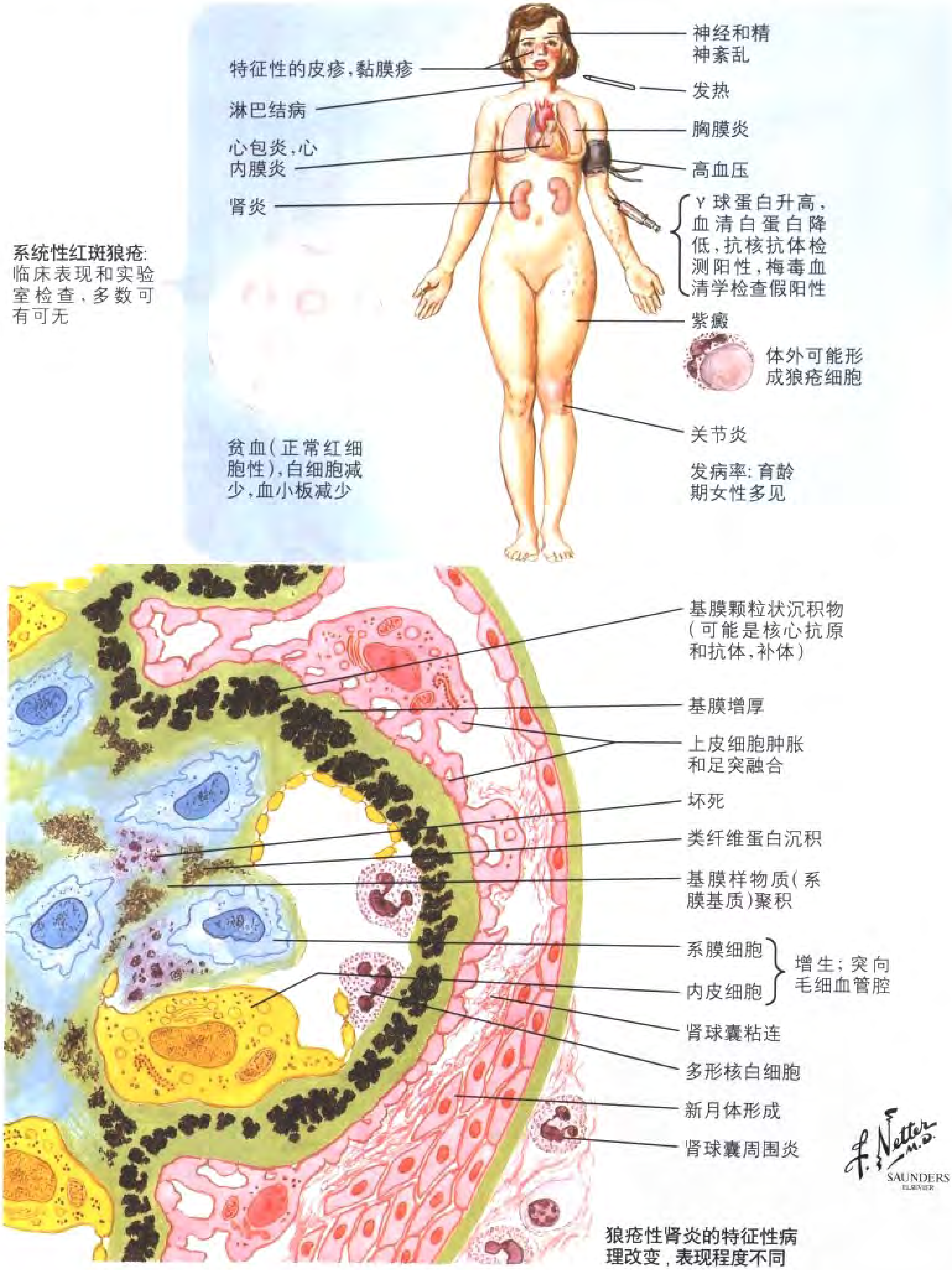


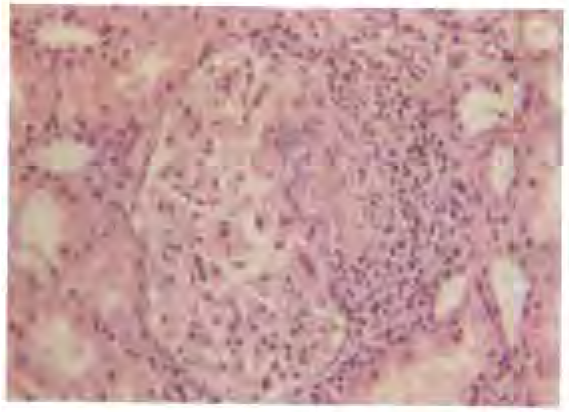
图 6-15 狼疮性肾炎

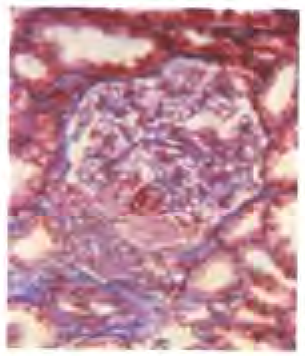
系统性红斑狼疮是一种累及多种组织和器官的自身免疫性疾病,主要发生在青年女性。累及肾小球的重要的肾脏异常包括内皮细胞和系膜细胞的肿胀和增生,纤维素样坏死,血栓,中性粒细胞浸润,新月体形成,系膜基质增多,增厚。抗原抗体复合物沉积在基膜,呈"线圈"样改变。局灶性增生性狼疮性肾炎(Ⅲ级)的特征是部分肾小球局灶性受累,内皮细胞和系膜细胞肿胀和增生,中性粒细胞聚积、坏死。

狼疮性肾炎的组织学和临床分类

病理学（光镜表现）

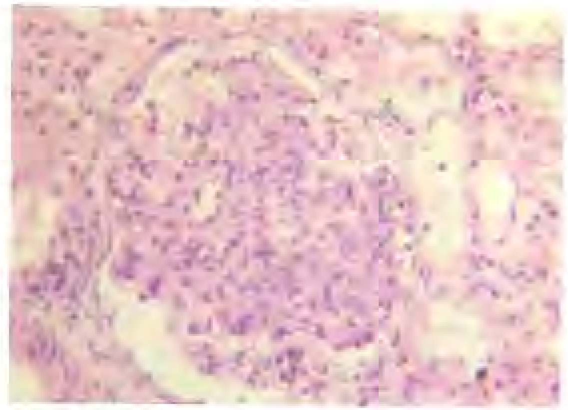
局灶性增生性

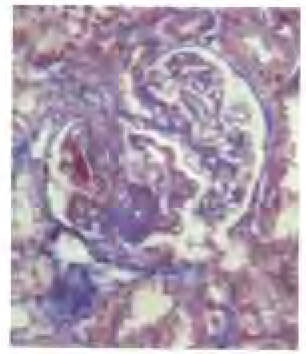




仅仅**少数**（局灶性）肾小球的**部分**（节段性）毛细血管袢受累；大多数肾小球正常；受累的肾小球的系膜细胞和内皮细胞肿胀，增生，肾球囊粘连，局灶性肾小球周围炎，如上面的HE染色所示。也可出现坏死，纤维素样物沉积，新月体形成，如右边的偶氮卡红染色所示。偶尔可见“线圈”样和毛细血管内血栓（图中未显示）

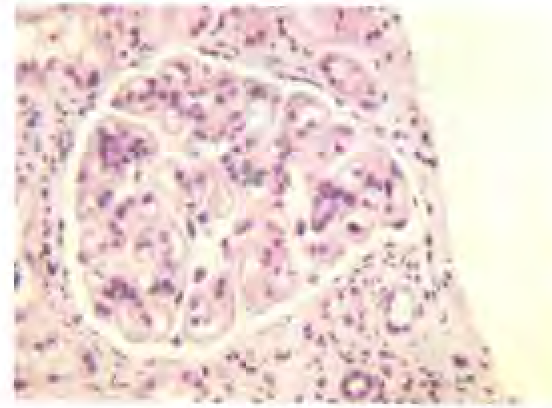
弥漫性增生性

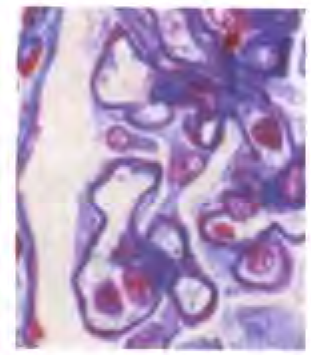




肾小球的异常和局灶性增生性病变相似，但是**几乎所有的肾小球都受累**，更多的毛细血管袢受累。在上面的HE染色中，内皮细胞和系膜细胞严重的不规则的肿胀，增生，毛细血管管腔消失，坏死，核碎裂。有时可以看到苏木素小体和新月体。右边的偶氮卡红染色显示“线圈”（L），血栓（T），大量基膜样物质（M）沉积

膜　性



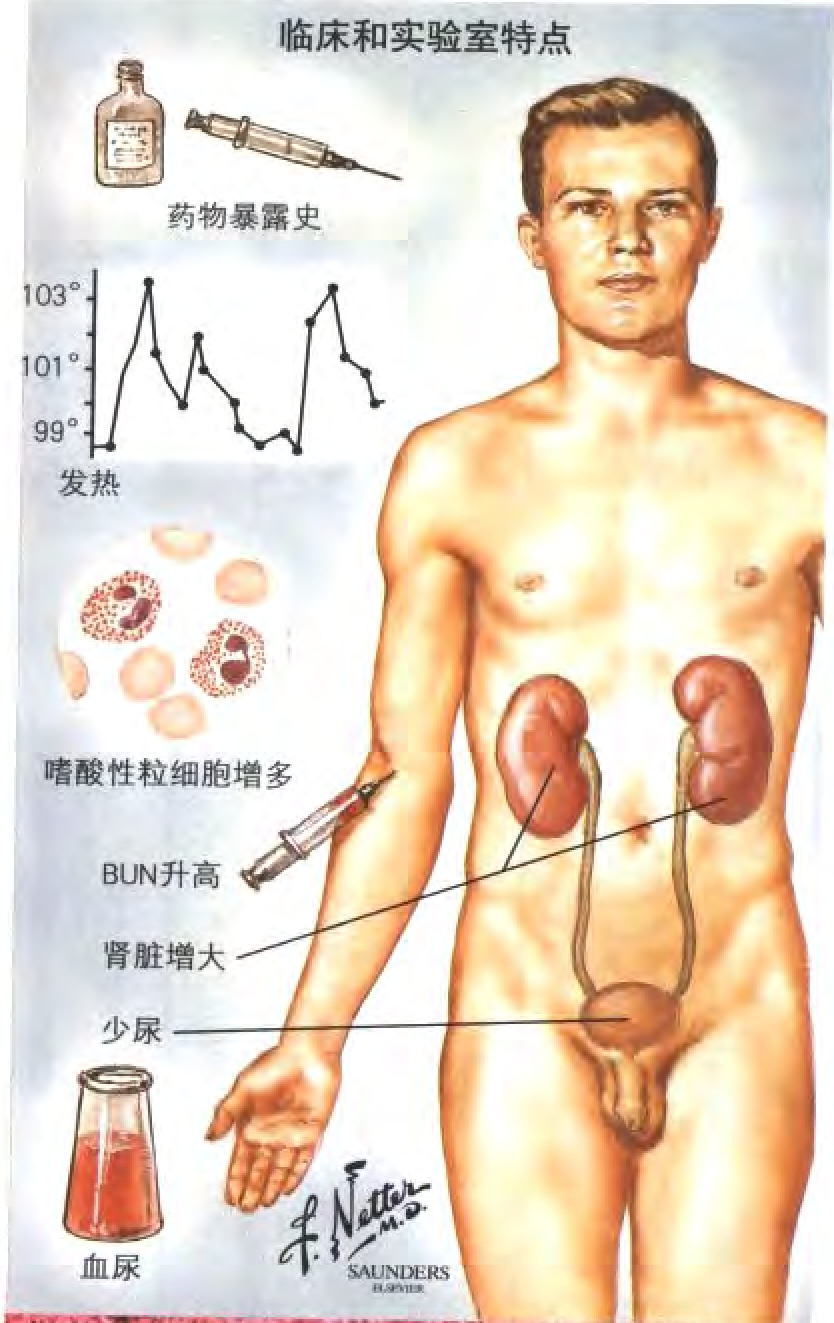


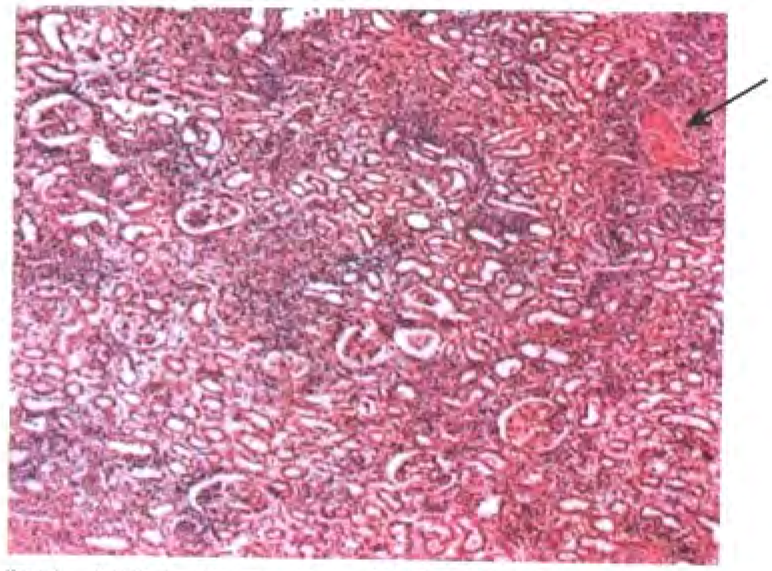
特征是**弥漫性的肾小球毛细血管壁均匀增厚**，如上面的HE染色所示。**没有**坏死，中性粒细胞浸润或新月体形成，仅见一些系膜细胞增生。如果毛细血管内的细胞增生显著，病变归为弥漫性增生性。右边的偶氮卡红染色显示，由于嗜卡红的物质沿基膜外侧沉积引起毛细血管壁的弥漫性增厚

	局灶性增生性	弥漫性增生性	膜　性
临床病程	镜下血尿 蛋白尿，常常轻微但偶尔严重 肾病综合征，少见 中度高血压，偶见 血尿素氮升高，少见 常常自发性或者经皮质类固醇治疗后完全缓解。除了少数转变为弥漫性增生性的病例治疗后复发	肉眼血尿 大量蛋白尿 肾病综合征，常见 高血压，常见 肾功能不全和氮质血症，常见 可以缓解但是很少完全缓解 复发常见 通常对治疗**不**敏感	肉眼血尿 大量蛋白尿 肾病综合征，几乎不变 高血压，常见 肾功能不全，偶见 治疗后可能减轻但常常复发 常见特征是大量蛋白尿，无或轻微的肾功能不全
预后	病人常常可以存活多年 常常不进展为肾功能不全或肾病综合征	进展为肾功能不全和肾病综合征 病人通常在5年内或更早死亡；死因常常是SLE的其他方面或并发症而非尿毒症	多数病人可以存活多年 在某些病例中可有长时期的完全缓解 死于尿毒症少见

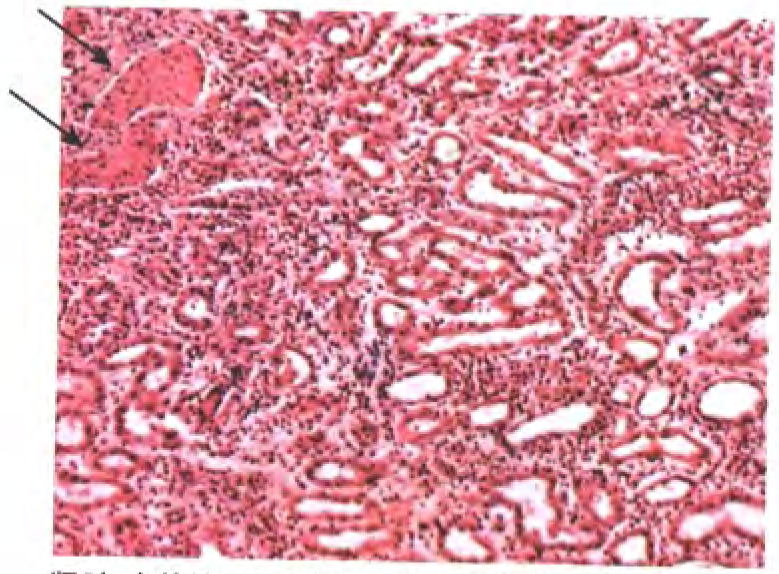
图6-15　狼疮性肾炎（续）

弥漫性增生性狼疮性肾炎（Ⅳ型）的特点是多数肾小球受累，基底膜物质的聚积更加显著，间质的炎症更加严重广泛。弥漫性膜性狼疮性肾炎的特点是弥漫性的基底膜异常，和特发性膜性肾病相似。

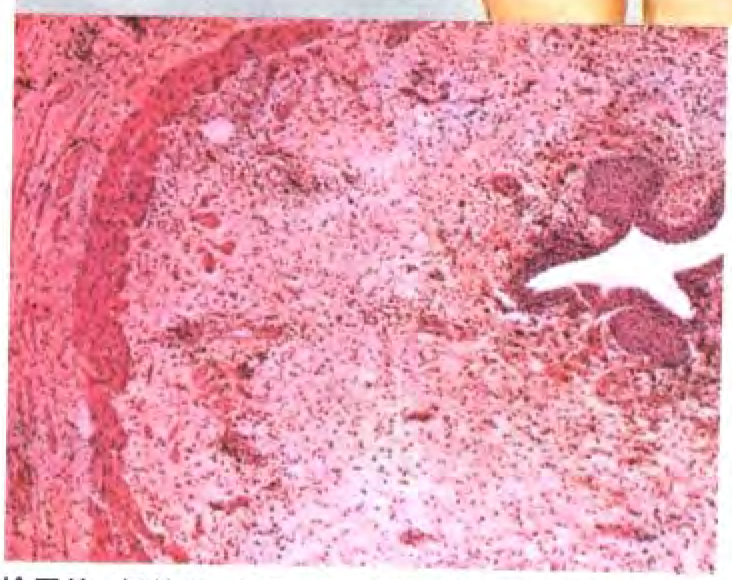




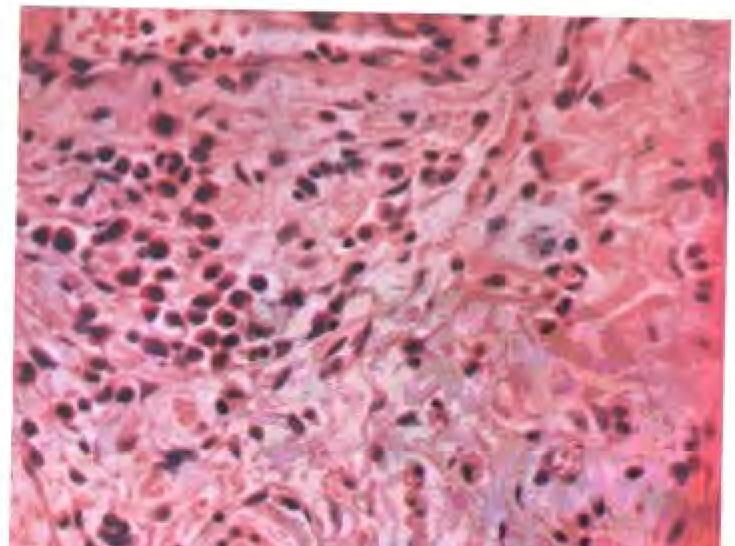
肾脏，低倍镜：间质组织细胞灶性聚积明显；右上角有坏死的肾小管（HE染色）



肾脏，中倍镜：间质均匀水肿，细胞浸润，主要是淋巴细胞；除了左上方的肾小管坏死，其他肾小管相对正常（HE染色）



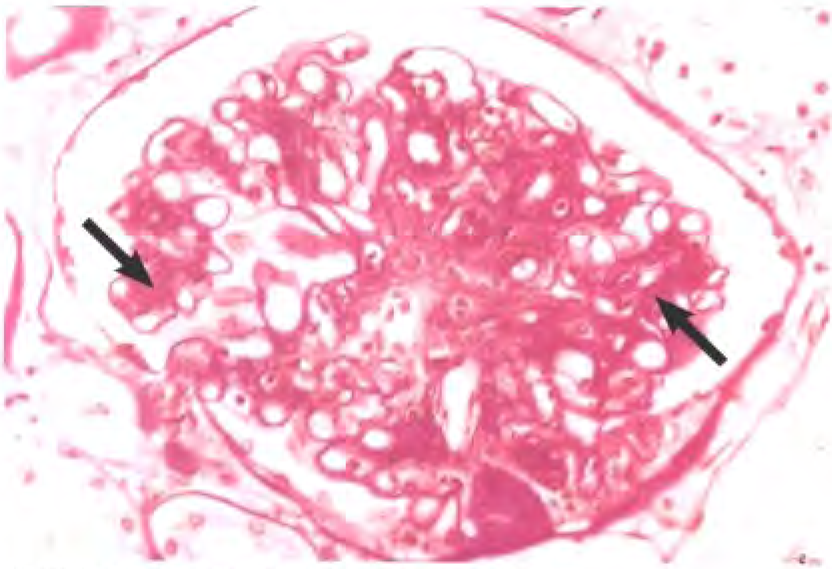
输尿管，低倍镜：广泛水肿，管腔显著狭窄；黏膜下层和黏膜肌层细胞浸润（HE染色）



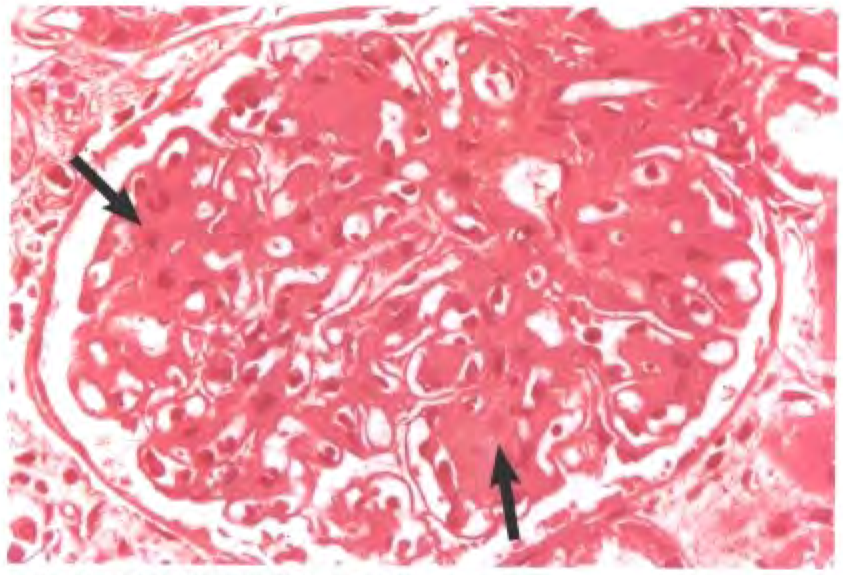
输尿管，高倍镜：邻近平滑肌束的黏膜下层有嗜酸性粒细胞聚集（HE染色）

图 6-16　急性弥漫性间质性肾炎

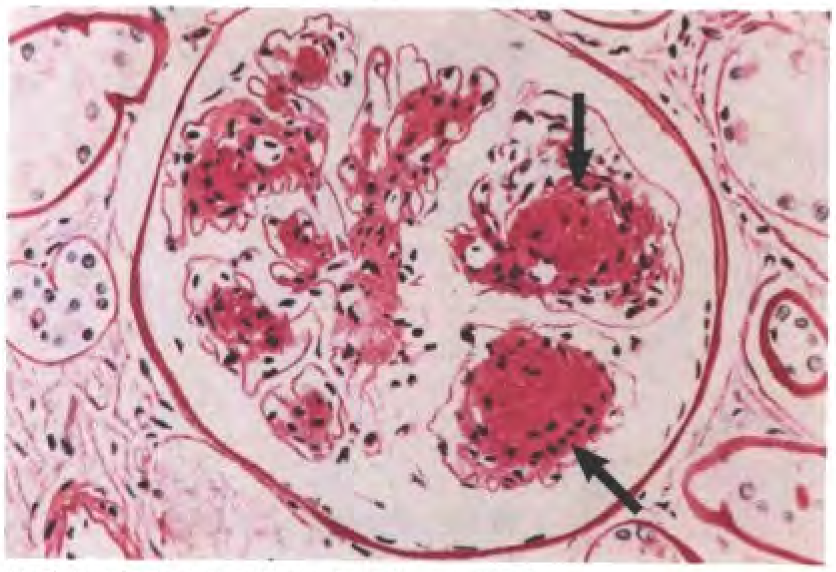
虽然急性弥漫性间质性肾炎不常见，但它是急性少尿性肾衰的重要病因。它常常表现为对磺胺、青霉素或其他药物的过敏反应（药物反应）。特征是发热、皮疹、嗜酸性粒细胞增多、血尿、少尿和氮质血症。肾脏增大，可以是其正常重量的3倍。显微镜下有明显的水肿，淋巴细胞、嗜酸性粒细胞浸润，偶见浆细胞。实质的损害轻微，常常限于局灶性肾小管坏死。



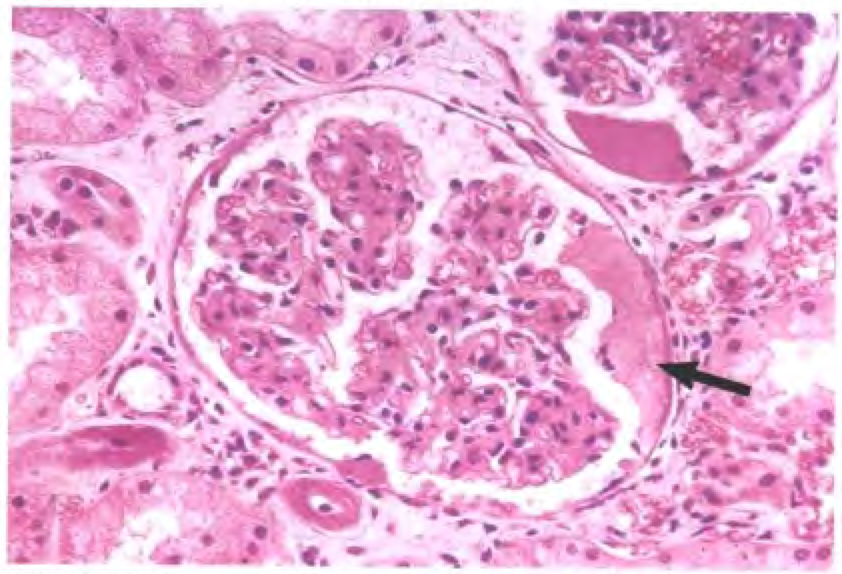
弥漫性毛细血管内肾小球硬化:PAS染色



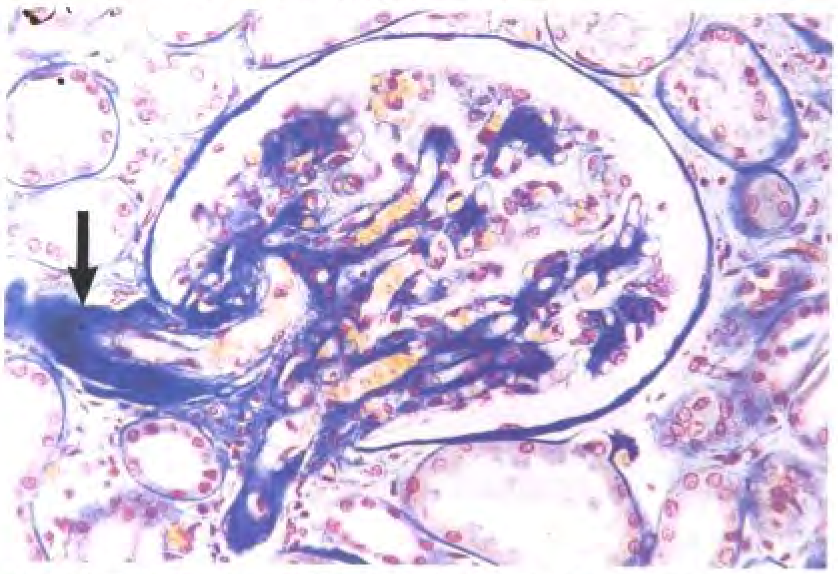
弥漫性毛细血管内肾小球硬化:HE染色



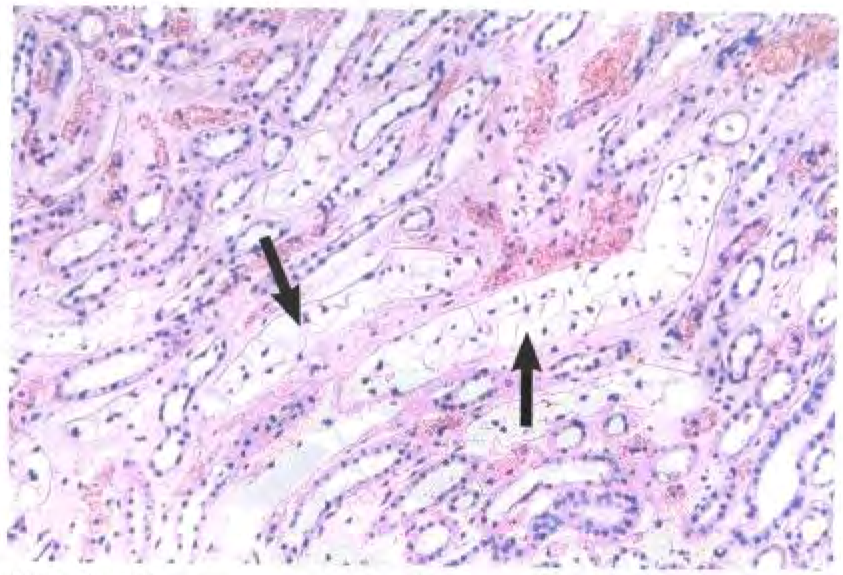
结节性毛细血管内肾小球硬化:PAS染色



肾球囊沉积:HE染色



小动脉硬化:入球小动脉和出球小动脉玻璃样变;苯胺蓝染色



肾小管内的 Armanni-Ebstein 细胞:HE染色

图 6-17 糖尿病性肾病:肾脏病理

糖尿病性肾小球硬化的特征是 PAS 基膜物质增多,聚积在系膜区(毛细血管内肾小球硬化)和毛细血管壁,呈弥漫性和结节性(Kimmelstiel-Wilson)病变。肾小球肾病的发病机制可能包括结缔组织细胞的加速变性和更新及异常的糖基化基质蛋白形成。尽管毛细血管壁增厚,但其渗透性增加,导致肾病综合征发生。类似的变性和糖基化蛋白的聚积也可以发生在微血管的管壁,使肾小球的入球小动脉和出球小动脉透明变,增厚(小动脉硬化)。其他病变包括 Bowman 囊的壁层玻璃样变,脂蛋白沉积,肾小球毛细血管的脂性透明沉积,肾小管基膜增厚,近端肾曲小管的末端和直部的上皮细胞有糖原沉积(Armanni-Ebstein 病变)。

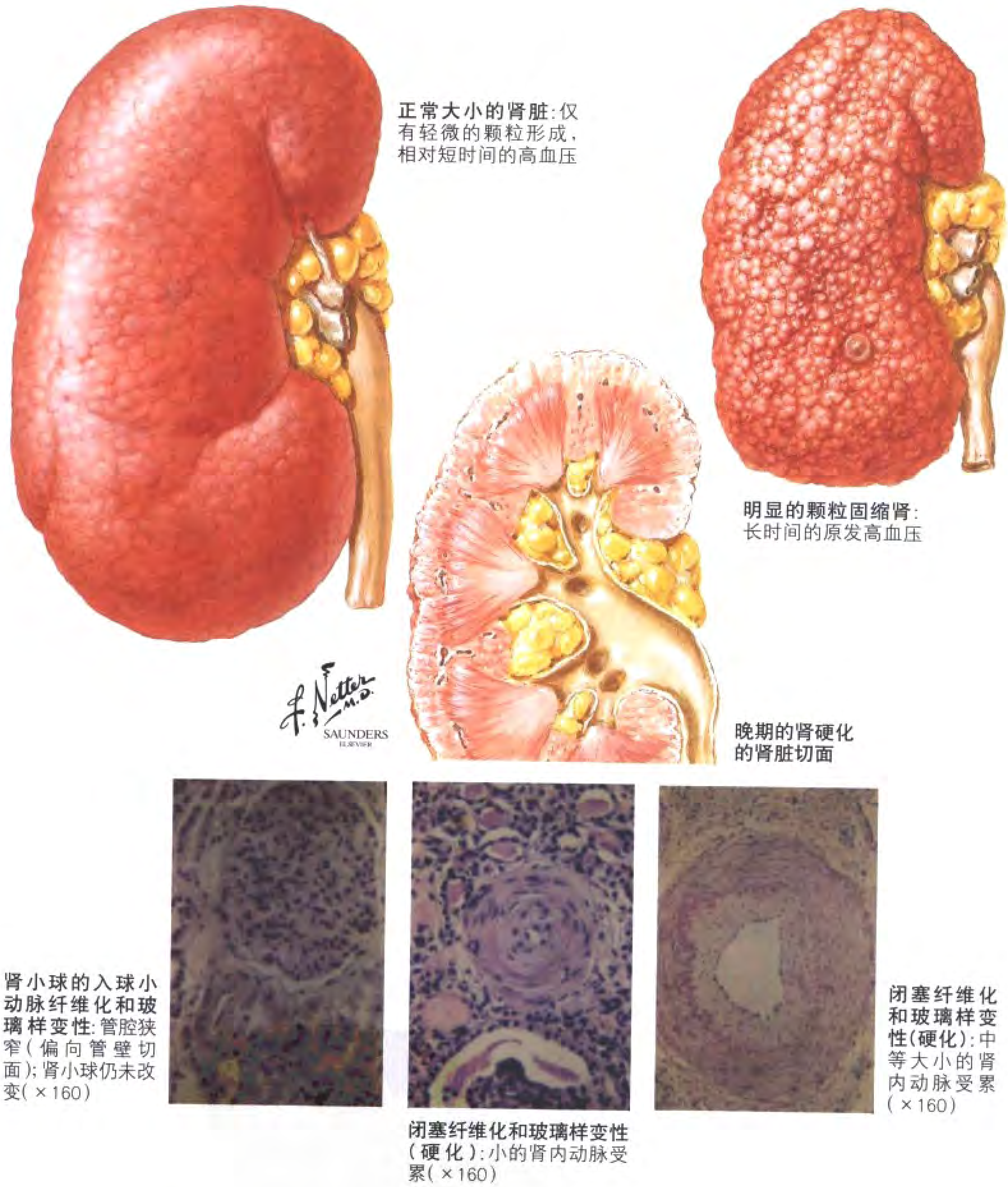
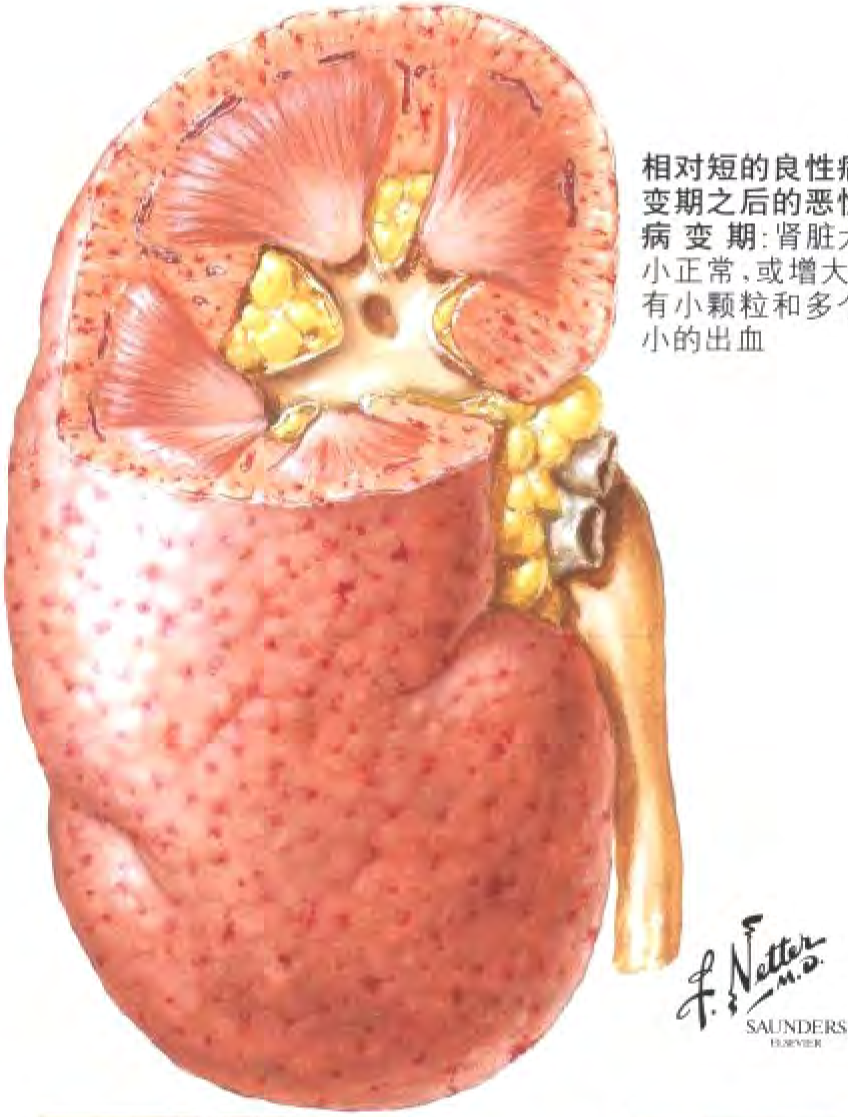


图 6-18 原发性良性高血压

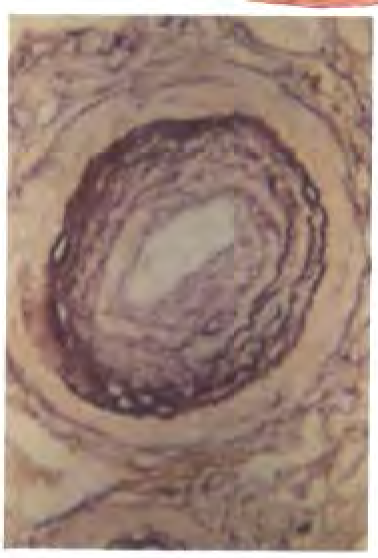
原发性良性高血压是指由多种不明的病因引起的体循环血压持续中度升高的疾病。长期高血压病人的阻力血管的病变不断进展,导致肾脏和其他器官发生玻璃样变的小动脉硬化。肾内的小和中等大小的动脉受累、纤维化、透明变性(硬化)、管腔狭窄。透明物质由变性的血管细胞和漏到血管壁的血浆蛋白组成。血管细胞的胶原沉积导致纤维化。微动脉和小动脉的狭窄使肾皮质多灶性缺血和小瘢痕形成,皮质变薄,表面呈颗粒状。这些改变导致进行性肾功能不全。



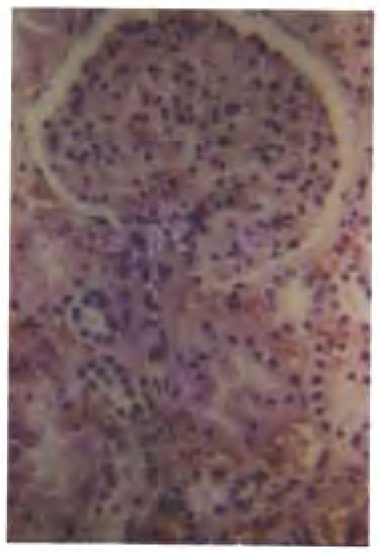
相对短的良性病变期之后的恶性病变期：肾脏大小正常、或增大，有小颗粒和多个小的出血



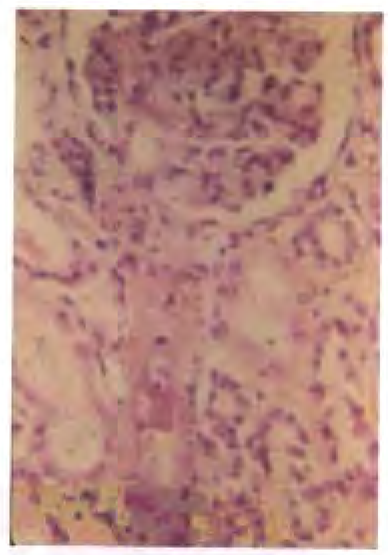
长时间的良性病变期并发的恶性病变期



闭塞性动脉内纤维弹性组织增生：累及肾内的中等大小的血管，常常与慢性肾盂肾炎相关，但更常见高血压的恶性期(×160)。"葱皮"



恶性高血压的早期：肾小球前小动脉内皮下的纤维蛋白沉积(×160)



晚期：肾小球入球小动脉管壁坏死(×160)

图 6-19 原发性高血压的恶性病变期：肾脏病理

恶性高血压与肾脏缺血密切相关这是由于肾实质或肾血管的异常，原发性高血压的快速进行性肾脏病变引起的。肾脏可能大小正常，有小颗粒，或变小，有瘢痕形成，取决于高血压的时间和程度。恶性高血压的肾脏的大体特征是"蚤咬肾"，多个瘀点样出血，反映了严重的多灶性缺血。增生性小动脉硬化的特征性病变是微动脉和小动脉的广泛的纤维弹性组织增生，管腔消失，伴有肾小球和间质出血，纤维蛋白沉积。严重的恶性高血压有肾小球入球小动脉纤维素样坏死。

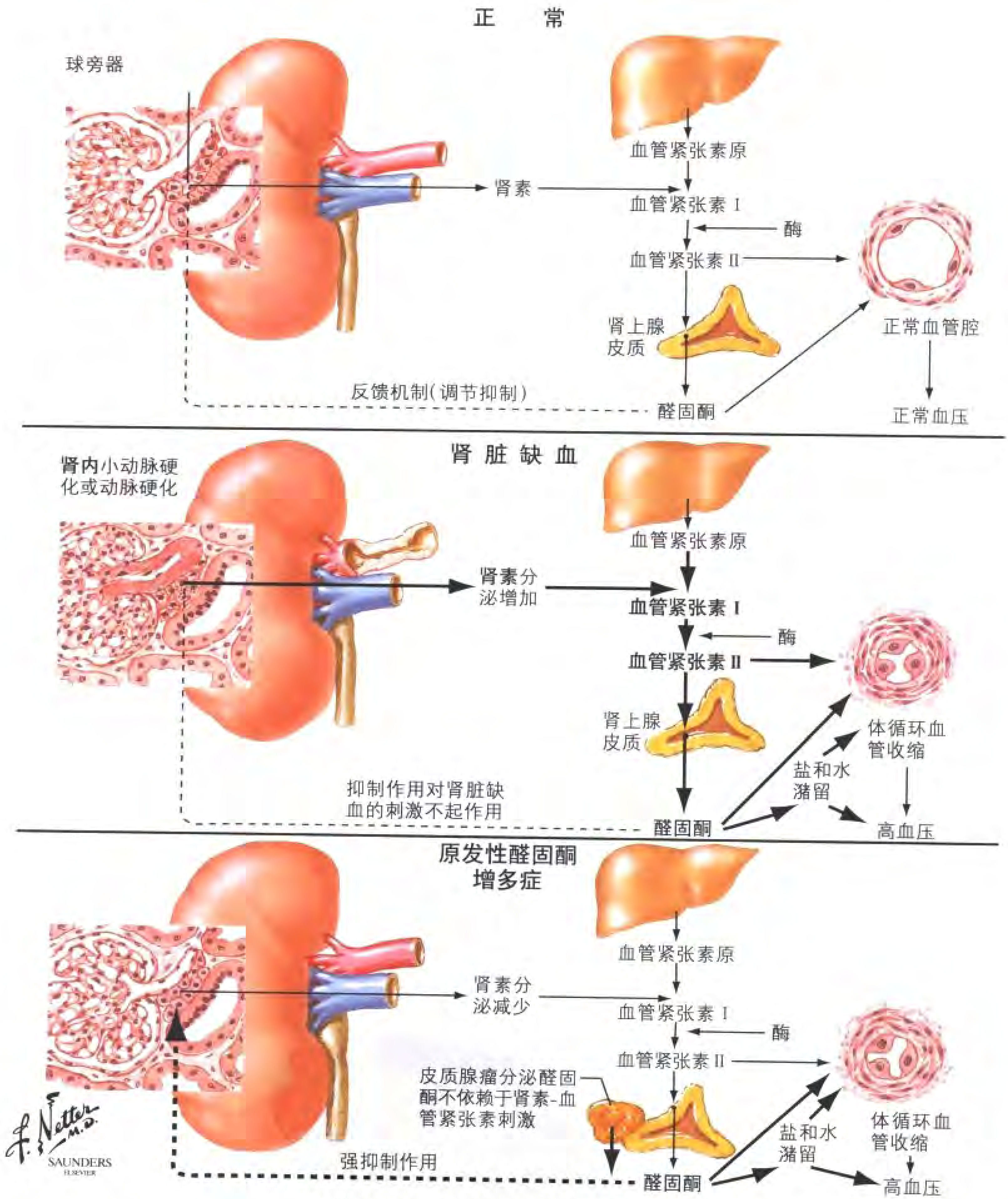
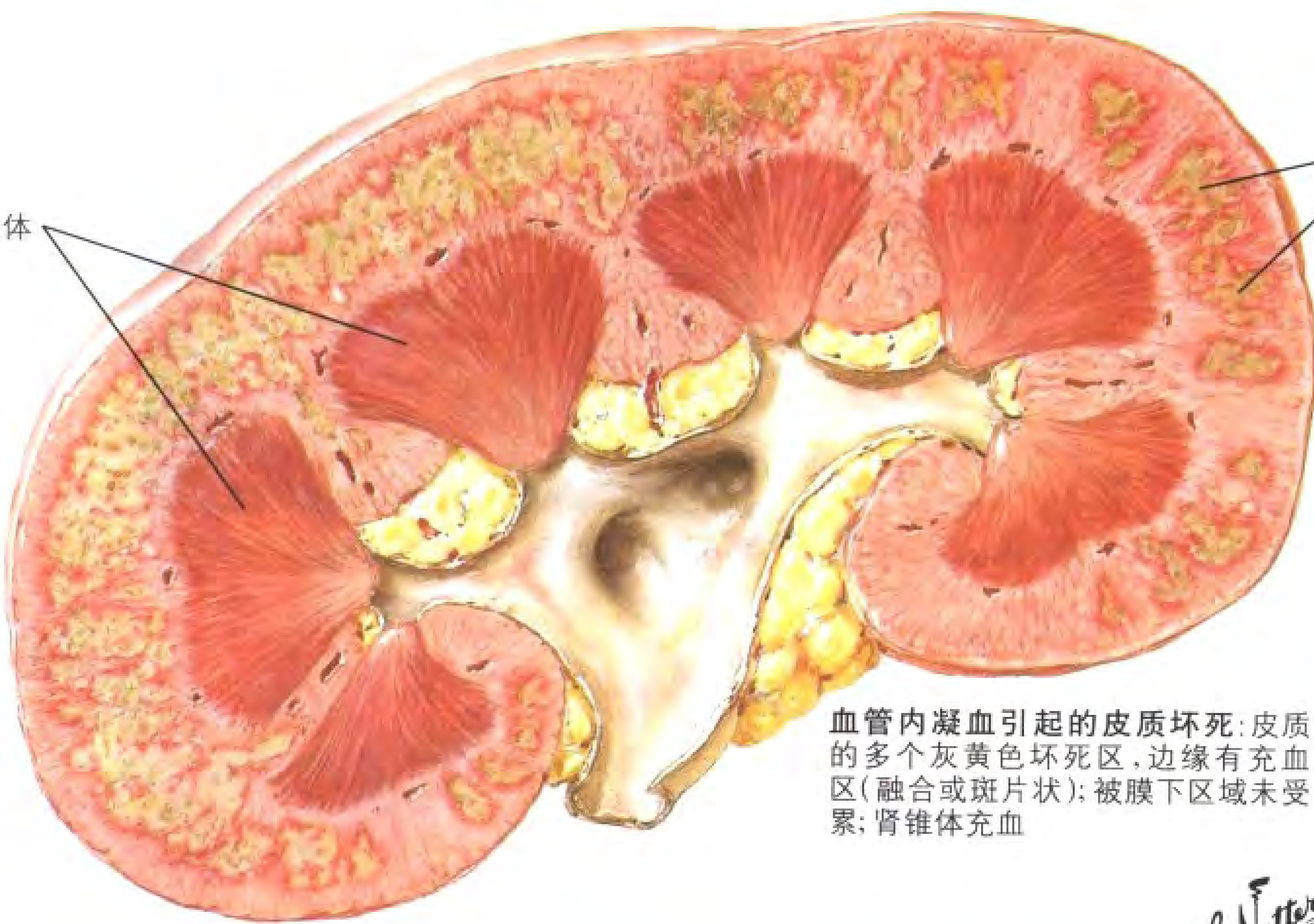
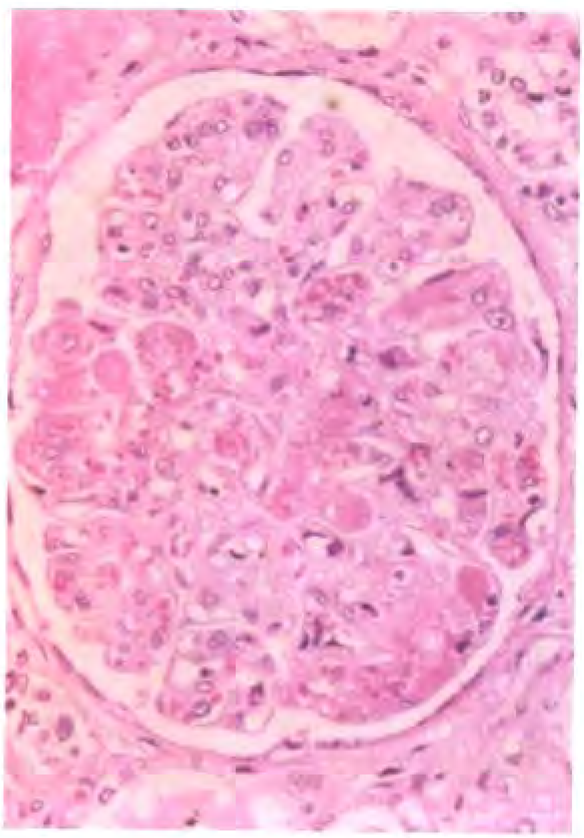


图 6-20　肾血管性高血压

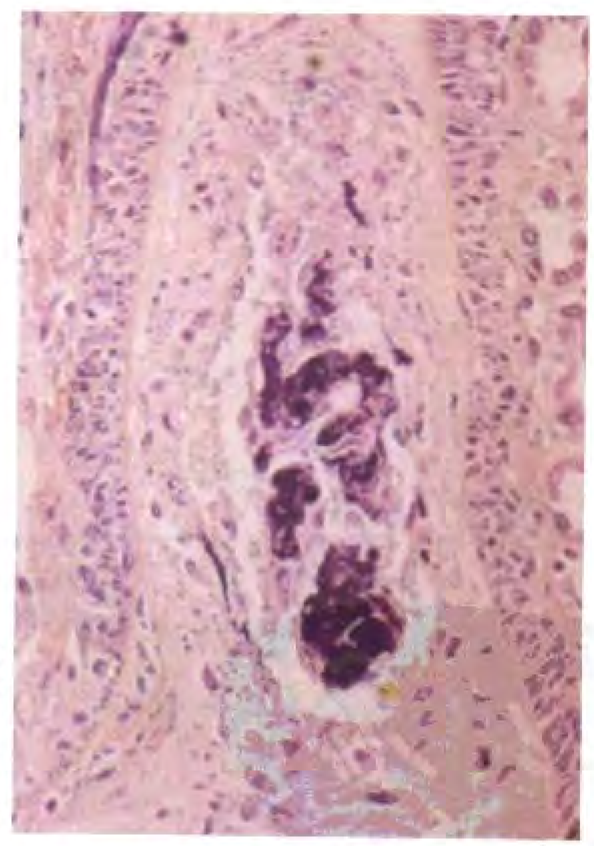
肾外血管的多种的狭窄或阻塞病变常导致高血压，尤其是肾动脉主干狭窄。这些病变包括小动脉硬化斑块、各种纤维肌性发育不良、阻塞和创伤。为确定病变是否是单侧的、手术是否能缓解高血压适当的评估是必须的。肾素 - 血管紧张素系统在肾外的肾血管性高血压和由肾脏疾病引起的高血压中起重要作用。肾脏缺血，肾素分泌增加，血管紧张素 I 和血管紧张素 II 的水平升高，醛固酮分泌增加。原发性高醛固酮血症的醛固酮水平升高而肾素和血管紧张素水平低。



血管内凝血引起的皮质坏死：皮质的多个灰黄色坏死区，边缘有充血区（融合或斑片状）；被膜下区域未受累；肾锥体充血



肾小球：毛细血管腔内血栓（粉染）（HE染色，×100）

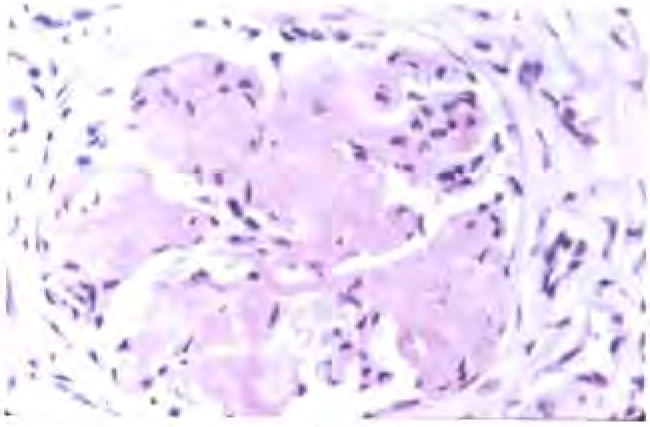


肾的小动脉被纤维素性血栓阻塞：（紫染）（磷钨酸，苏木素染色，×100）

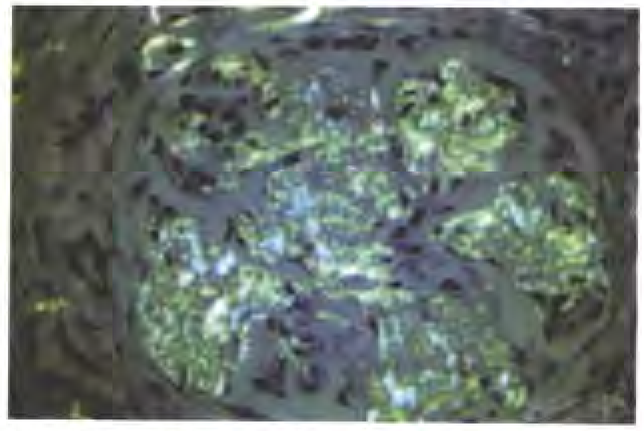
图 6-21　溶血性尿毒症综合征

血管内凝血和血栓性微血管病（hemolytic-uremic syndrom 溶血性尿毒症综合征［HUS］）的特点是溶血，血小板减少，血管内凝血，高血压和肾衰。HUS 是一种常见于婴儿和儿童的特发性疾病，也可见于系统性疾病（如恶性高血压、子痫、播散性癌病）。组织学主要是许多肾小球毛细血管和小动脉内有纤维蛋白－血小板血栓，有时可见纤维素样坏死。HUS 的一个重要特征是肾小球内皮和毛细血管基膜之间有苍白的颗粒状或纤丝状物质聚积。免疫荧光染色显示沉积物包含纤维蛋白原和球蛋白。受累的毛细血管壁增厚，管腔狭窄。小动脉血栓形成和毛细血管壁增厚也是血栓性微血管病的本质。

显微图像



人肾脏的肾小球内广泛的淀粉样沉积物(刚果红和苏木素染色)



同一切片,偏振光显微镜下,显示绿色的双折光

电镜表现

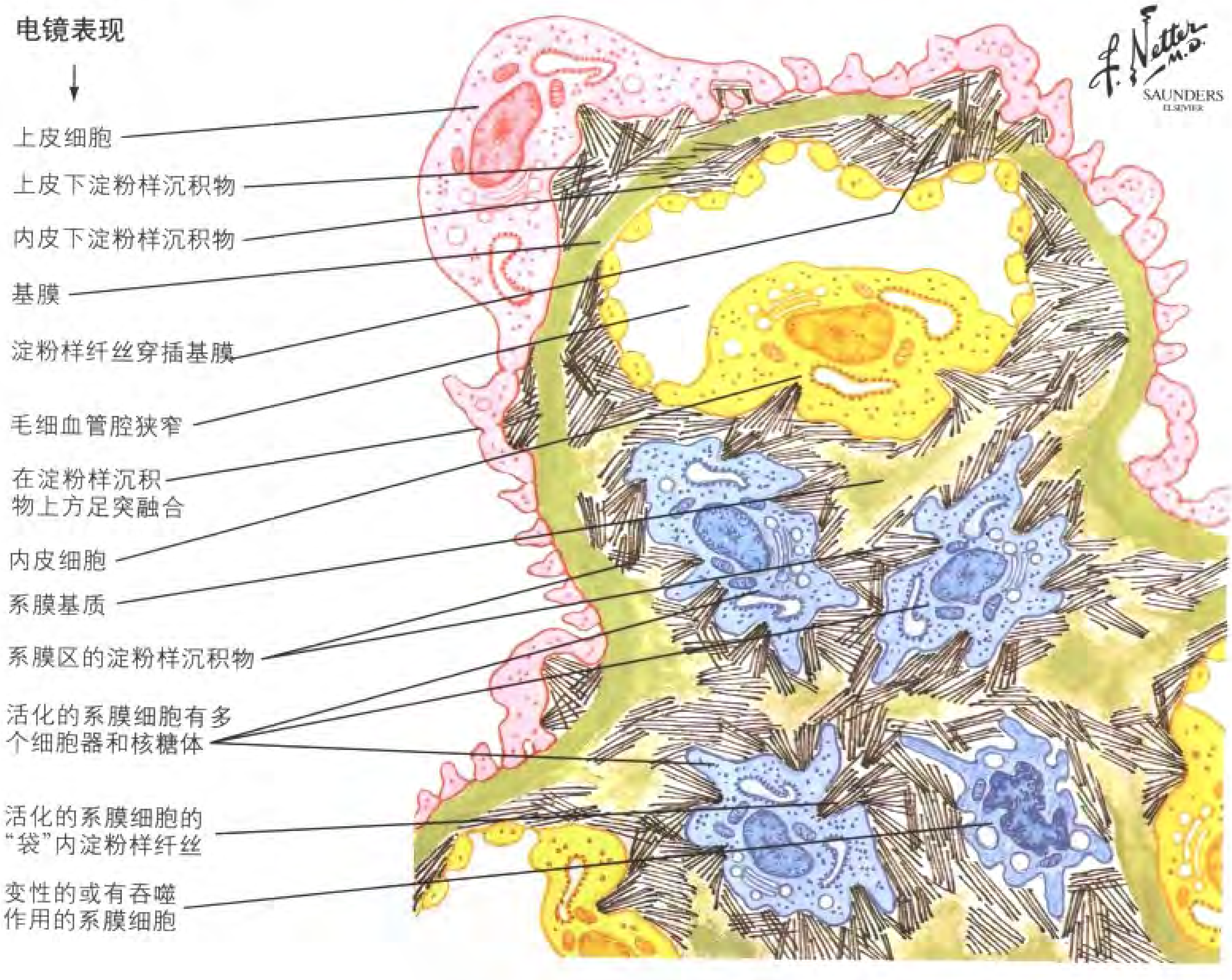
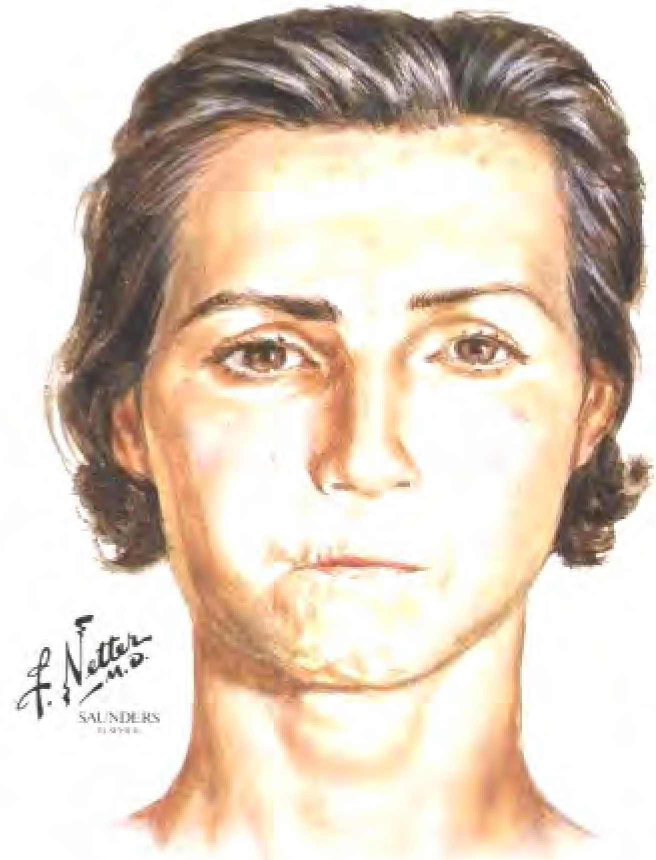
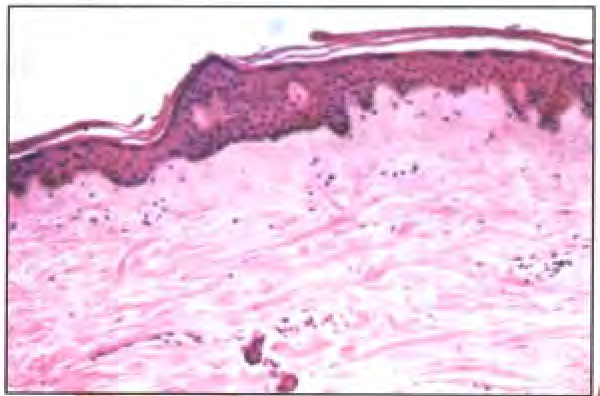


图 6-22 肾脏淀粉样变

肾脏常有多种形式的淀粉样变。显著的蛋白尿是常见的临床表现,多数病例有肾病综合征。小动脉和肾小球有同源的淀粉样透明沉积物。刚果红染色中的淀粉样蛋白的 β-折叠在偏振光下呈典型的苹果绿色双折光。电镜显示淀粉样沉积物是由直径为 7.5 ~ 10nm 的非分支的纤丝团块组成,它比普通的纤维化病灶的胶原纤丝小。



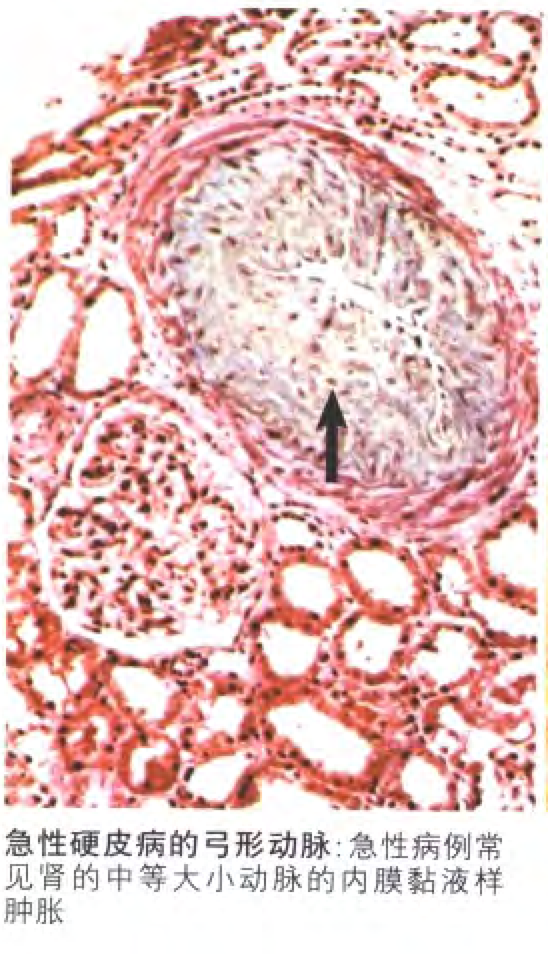
特征：硬皮病的萎缩期，面部皮肤增厚，变紧，僵硬，口角缩窄，嘴唇变薄



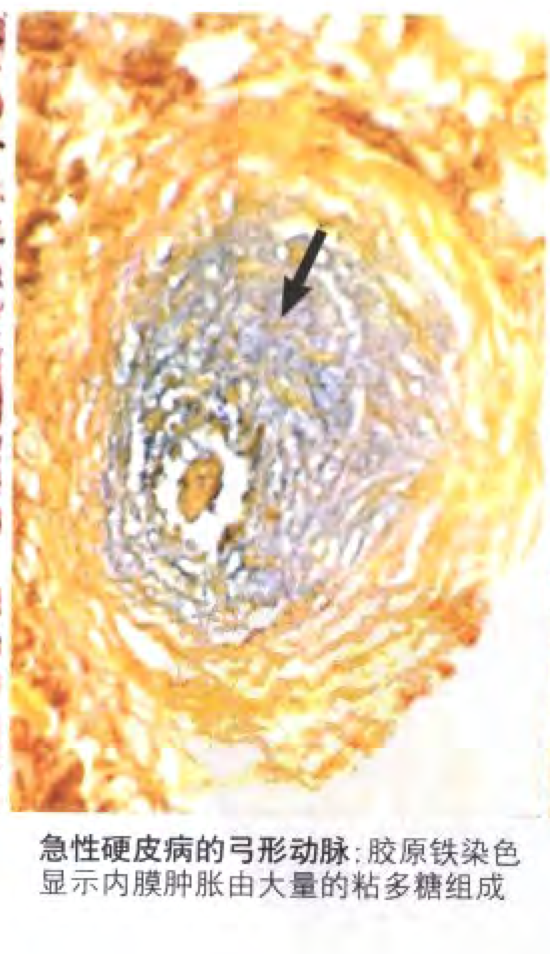
硬皮病的典型的皮肤改变：广泛的胶原沉积和部分表皮萎缩



指端硬化：手指处于不完全半屈位；末端指骨萎缩；指尖变尖并形成溃疡



急性硬皮病的弓形动脉：急性病例常见肾的中等大小动脉的内膜黏液样肿胀



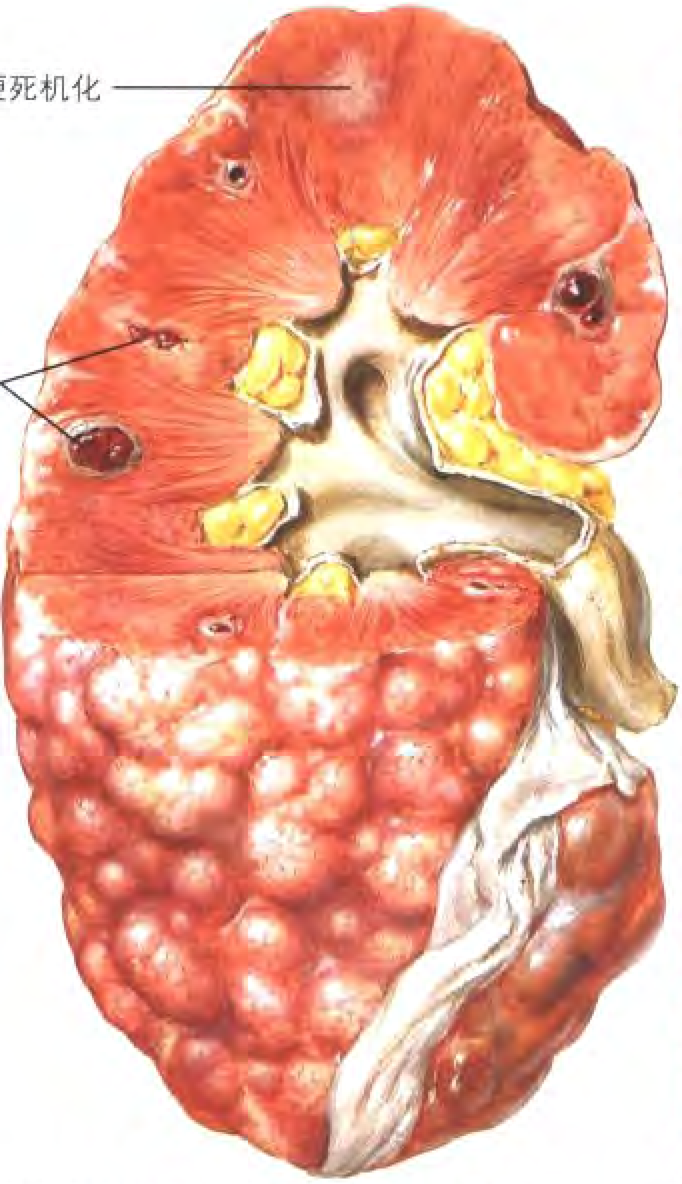
急性硬皮病的弓形动脉：胶原铁染色显示内膜肿胀由大量的粘多糖组成



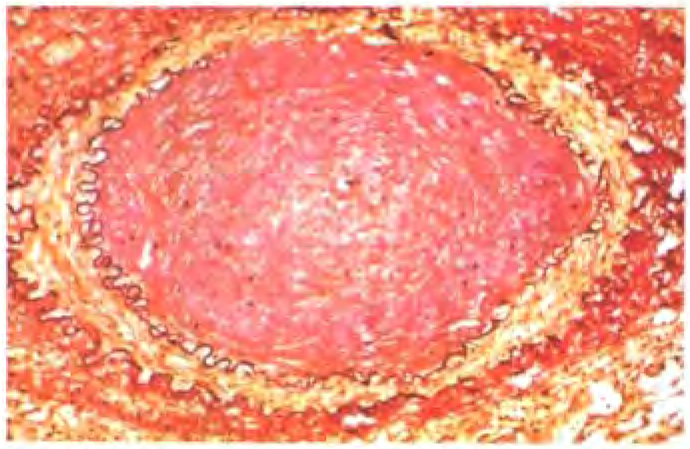
慢性硬皮病的弓形动脉：内膜明显增厚，由致密的层状基质，丰富的弹性纤维和少量胶原组成

图 6-23 进行性系统性硬皮病和类风湿性关节炎

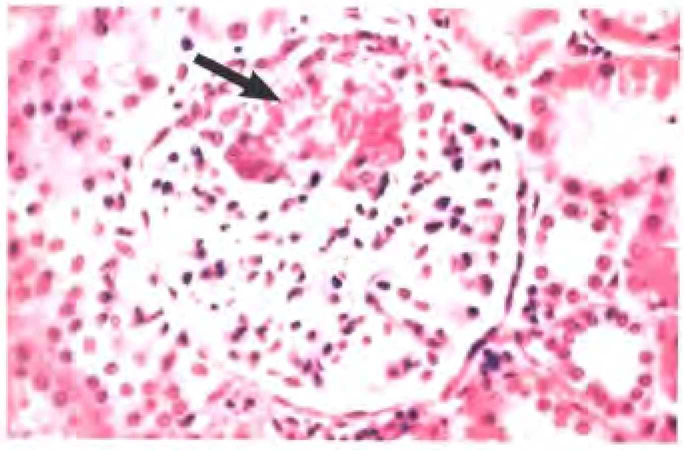
进行性系统性硬皮病（硬皮病）的特征是全身性的大量胶原的沉积和血管有轻微炎症病变。典型的病变是皮肤和内脏器官广泛受累。肾脏的血管常常受累。中等大小的肾脏动脉有不同程度的内膜黏液样肿胀和弹性纤维内膜增生，与恶性高血压的葱皮样改变相似。当肾脏受累的临床表现明显时，硬皮病迅速进展，继发恶性高血压、视网膜病、脑病和肾衰竭。类风湿性关节炎的肾脏受累少见，比其他的自身免疫性疾病的肾脏病变轻。基本病变是小动脉和静脉的多灶性血管炎。



肾脏呈粗结节状，有不规则瘢痕：切面显示皮髓质区的梗死机化、动脉瘤内血栓形成

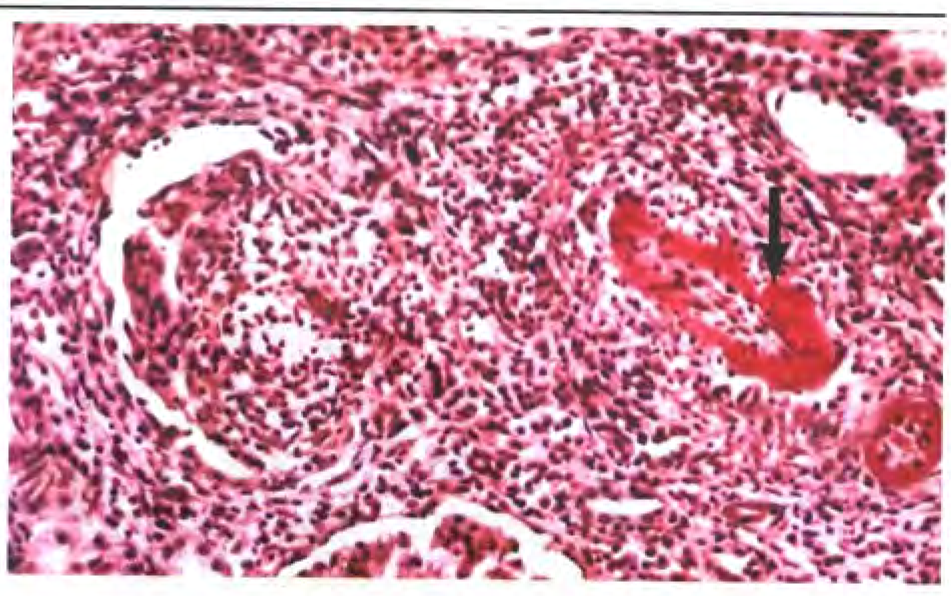


肾脏弓形动脉内膜纤维化，管腔几乎完全闭塞：内弹力膜断裂和中层纤维化（弹性纤维的 van Gieson 染色，×100）



局灶性肾小球病变：坏死导致肾小球毛细血管袢节段性破坏，可见纤维蛋白及一些细胞反应；病人死于肠穿孔（HE染色，×200）

过敏型结节性多动脉炎的肾脏



切片右侧可见小动脉坏死（纤维素样），血管壁全层有急性和慢性炎细胞浸润；炎症扩展到间质和邻近的肾小球（HE染色，×100）

图 6-24　结节性多动脉炎

结节性多动脉炎是中等大小动脉和小动脉的炎症和坏死相互影响作用的疾病，最常累及肾脏、胃肠道和心脏。典型的结节性多动脉炎多灶性累及中等动脉和大动脉。肾脏因区域性缺血和不同时期的梗死而形成粗的结节和不规则瘢痕。急性病变的特征是动脉血管壁的纤维素样坏死，炎细胞如多形核白细胞和浆细胞从外膜向中膜浸润。愈合的病变有中层纤维化，内弹力层局灶性破坏和内膜纤维化。过敏型结节性多动脉炎的特点是小动脉的纤维素样坏死和炎症。Wenger 肉芽肿病的肾脏病变是肾小球的局灶性节段性坏死和小动脉的肉芽肿性炎和坏死性炎。

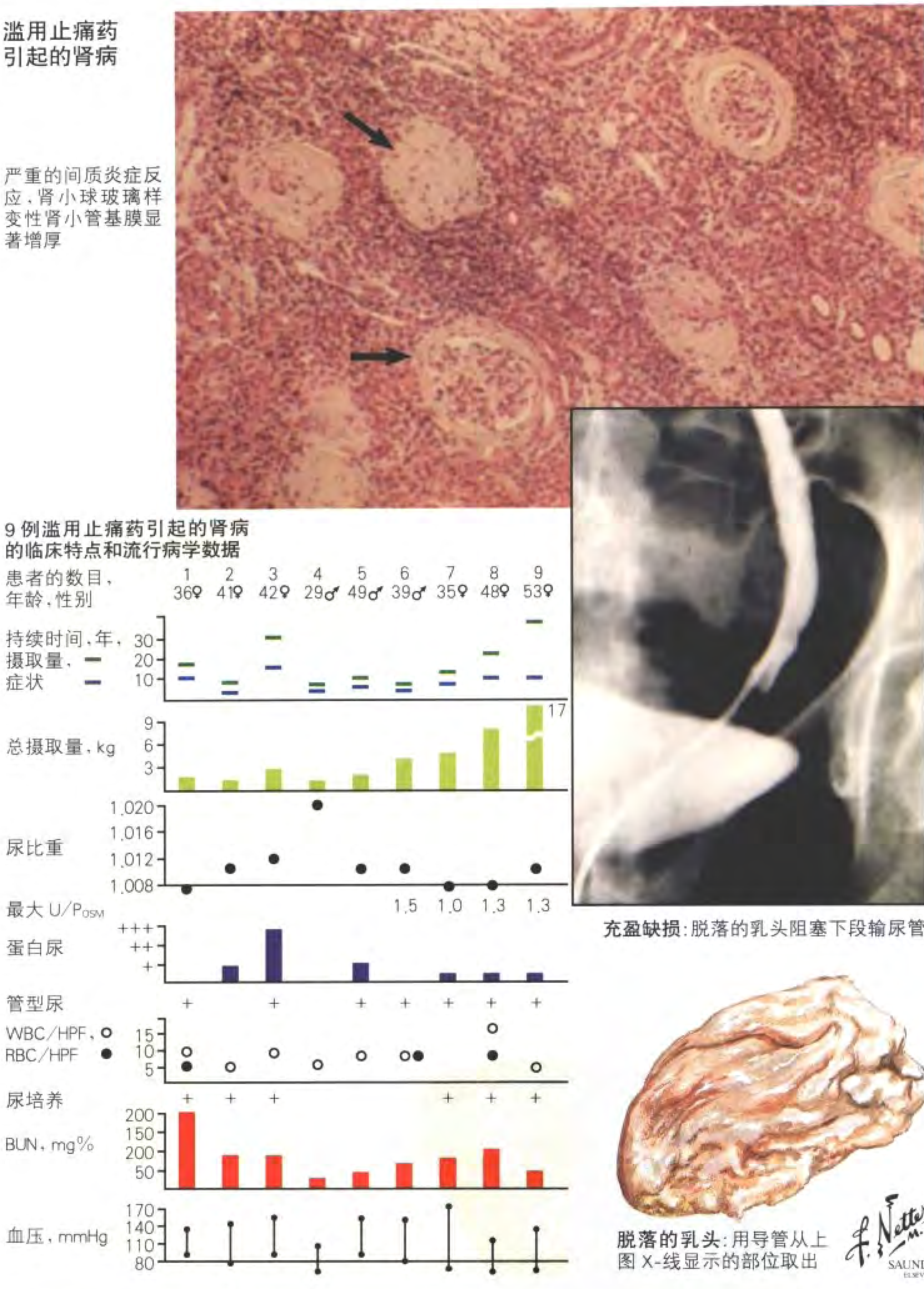


图 6-25　中毒性肾病

中毒性肾病是指化学或生物产品引起的肾脏的任何功能或结构的损害。肾小管最常受累。肾毒素包括重金属（汞、铅）、有机化学物（四氯化碳、乙烯乙二醇）、药物（许多抗生素、止痛药）、杀虫剂（比如，氯化烃）、物理性因子（放射线）和异常的代谢产物，如高尿酸血症、高钙血症和低钾血症。肾毒素可以直接作用于肾单位或发生过敏反应，引起血管炎、肾炎或肾病综合征。过量的摄入多种止痛药，尤其是含非那西汀的止痛药，引起的中毒性肾病的病理过程是慢性间质性肾炎，有炎细胞浸润，纤维化和肾乳头坏死的倾向。

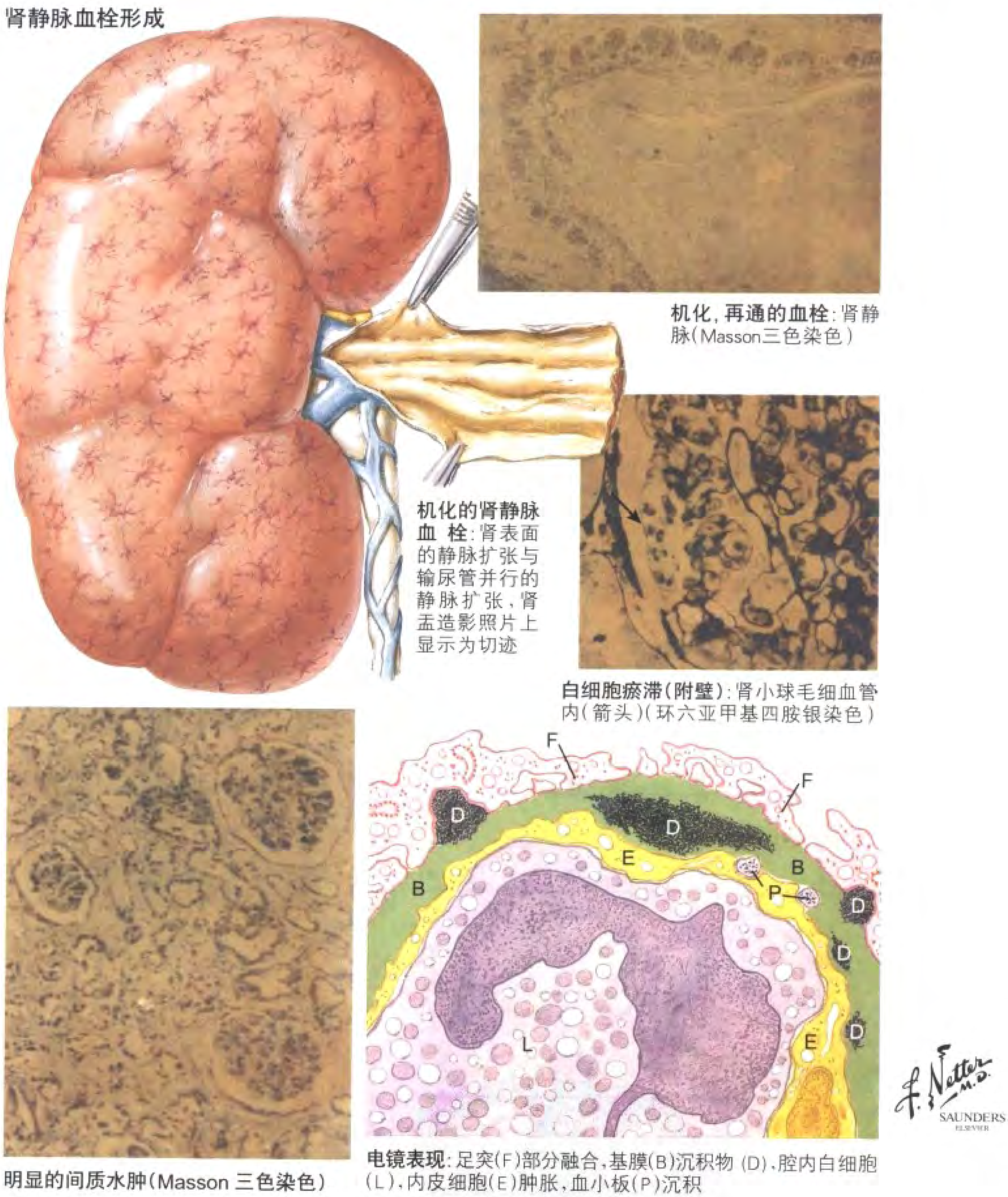


图 6-26 肾静脉血栓形成

肾静脉血栓形成是引起肾病综合征的不常见的病因。它可以是肾脏疾病的合并症或创伤后的原发性疾病，尤其是易于形成静脉血栓的病人，或者由肿瘤或粘连压迫肾静脉所致。婴儿或儿童的严重脱水导致急性肾静脉血栓形成，肾皮质坏死，和严重的肾功能不全。成人的典型临床表现是肾病综合征和蛋白尿。肾脏由于间质水肿而变大，表面有小的扩张的静脉。电镜显示肾小球的上皮细胞足突融合，致密的嗜锇物质沉积在基膜的两侧，有时在基膜内。沉积物包含 IgG，IgM，补体和纤维蛋白 - 纤维蛋白原。

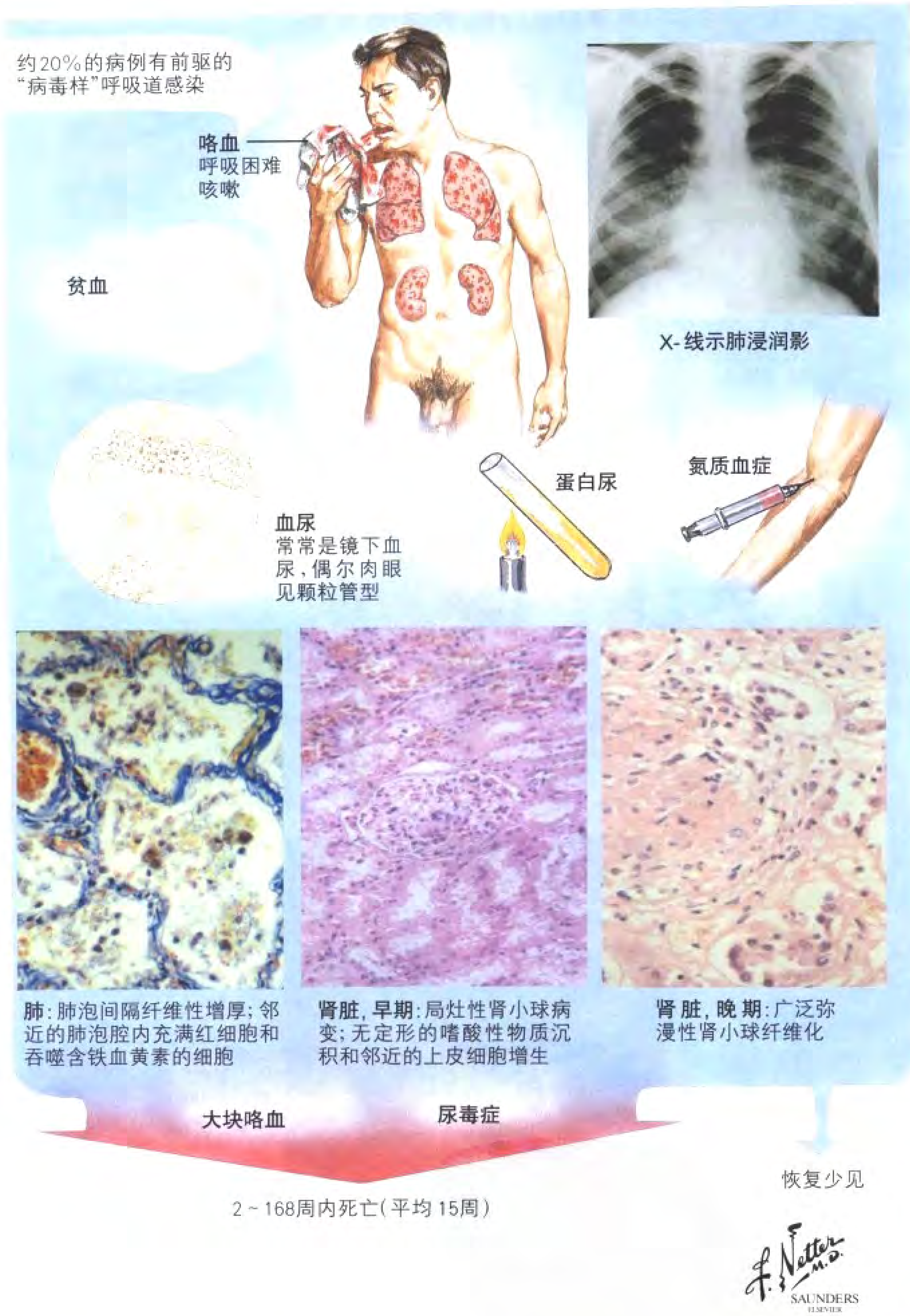
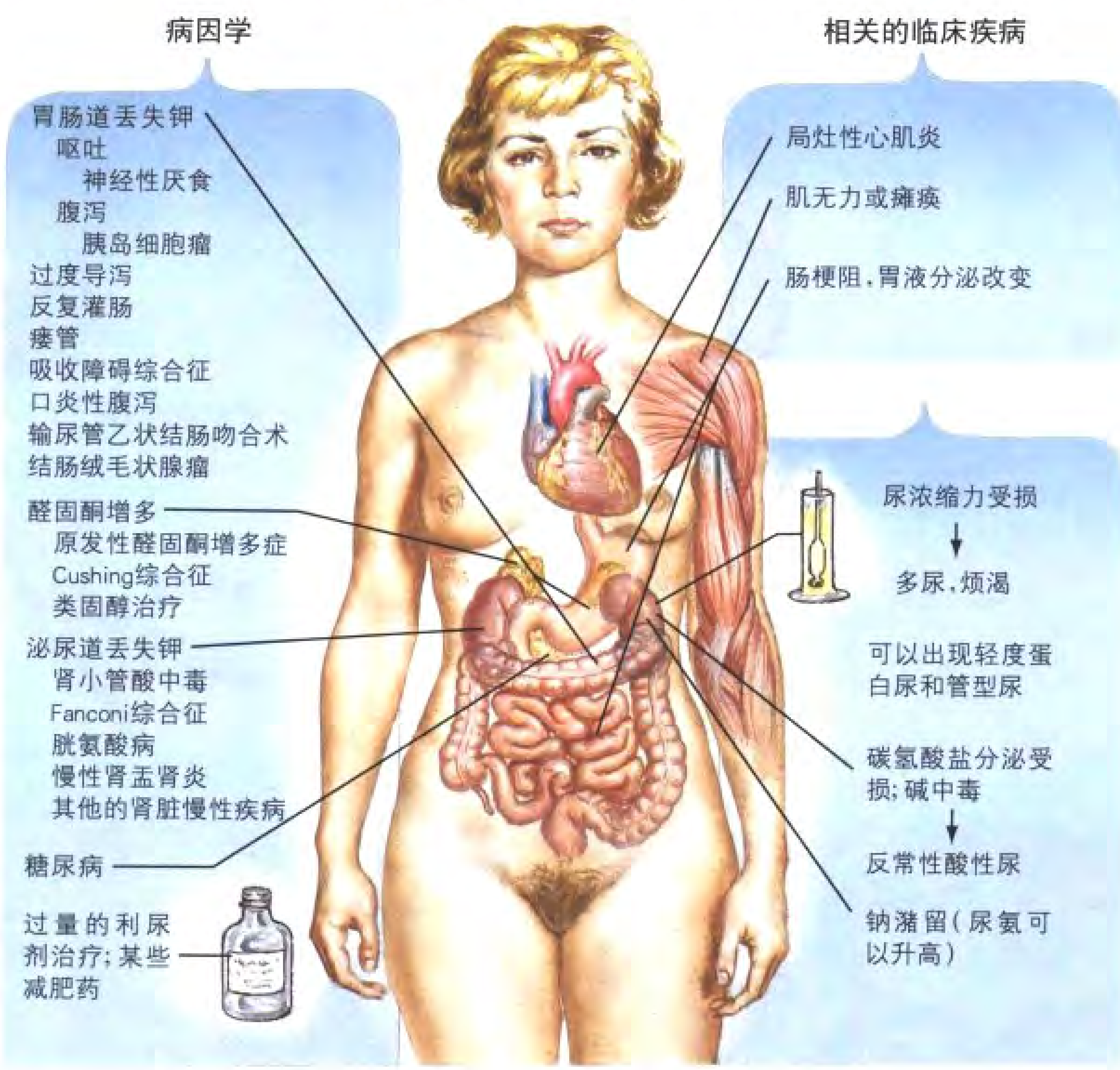
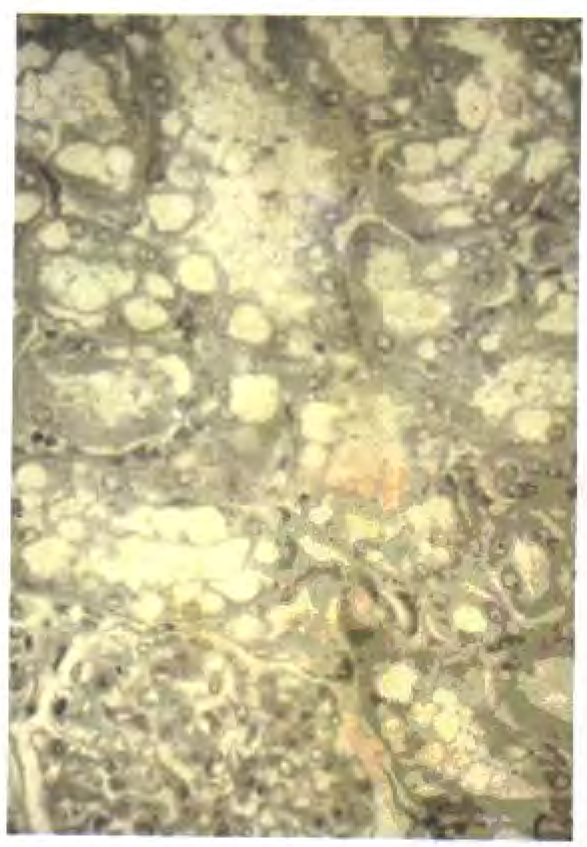


图 6-27 肺出血肾炎综合征

肺出血肾炎综合征(Goodpasture syndrome)是一种累及肺和肾脏的急性病变。典型特征是严重咯血，可以导致严重贫血和血清铁降低。典型的胸片显示心脏增大和肺有明显的不透光影。与出血性肺泡炎相同。肾脏病变与肺的病变同时发生或继发于肺的病变，临床表现是肉眼或镜下蛋白尿，病理表现是坏死性或增生性病变。通常不发生高血压。

低钾血症(钾-耗竭)性肾病



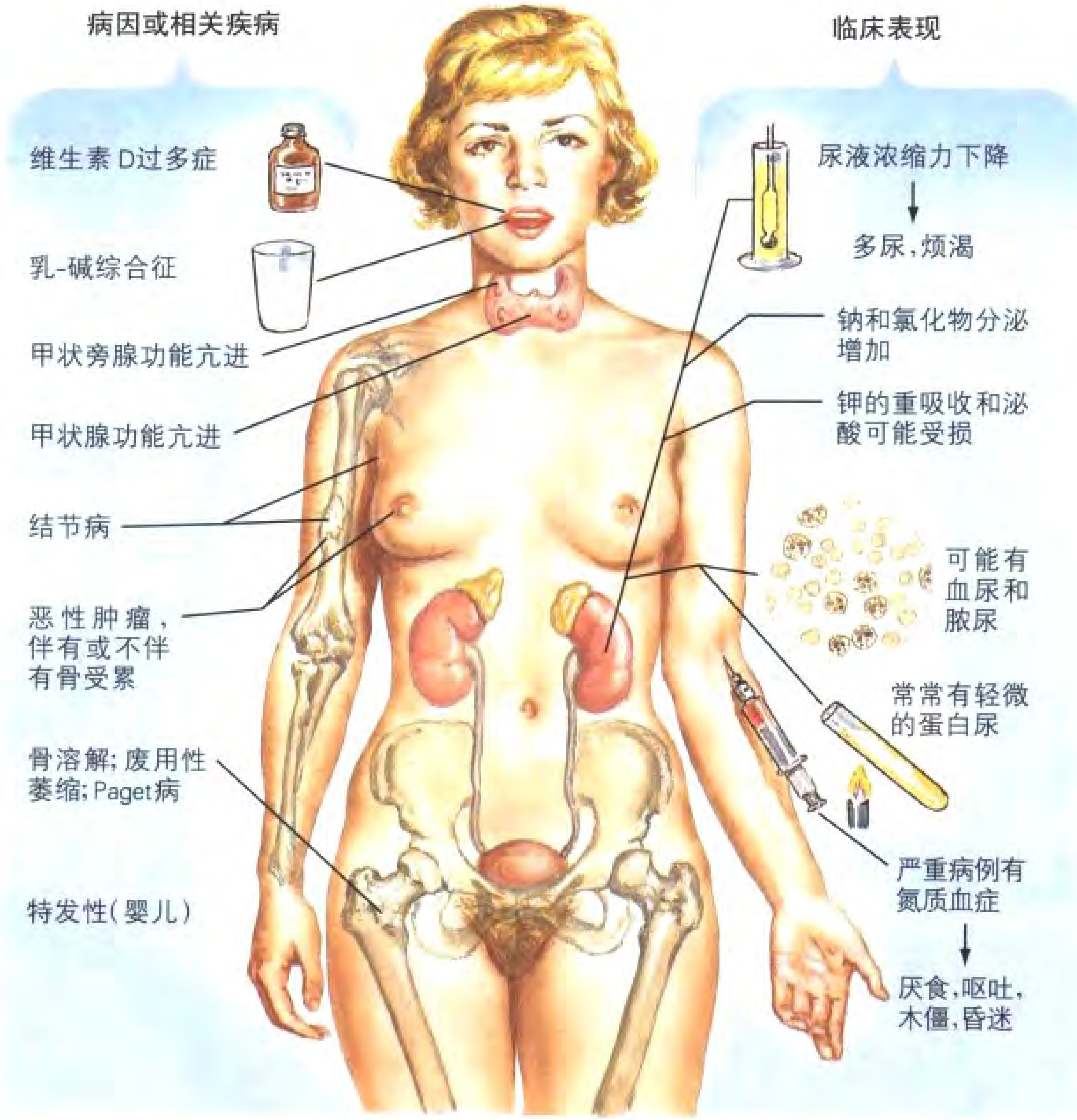


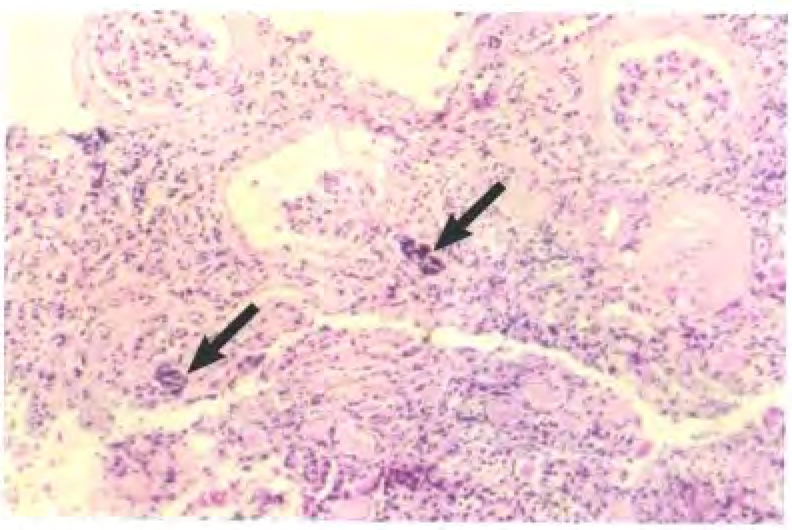
低血钾肾病的肾小管有广泛的空泡形成(HE染色，×250)

图 6-28　低钾血症性肾病

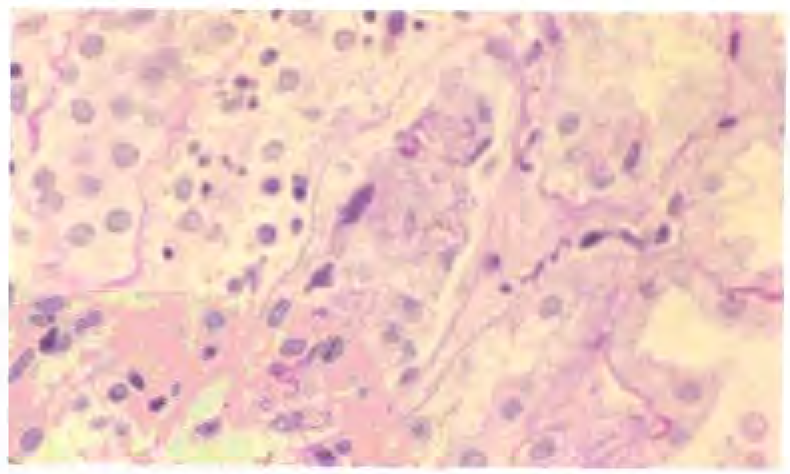
低钾血症性肾病可以因胃肠道体液的大量丢失、尿液丢失、高胆固醇或各种疾病引起。肾脏功能障碍包括尿液浓缩能力损害，碳氢酸盐分泌受损，有反常性酸性尿的碱中毒和钠潴留。组织学特点是肾小管上皮有明显的空泡形成，在近曲小管更明显。临床表现包括局灶性心肌炎，肌无力或瘫痪和肠梗阻。

钙相关性肾病





钙相关性肾病：肾小球周纤维化和不同程度的肾小球玻璃样变性；多灶性的钙沉积（箭头）；肾小管内蛋白物质似肾盂肾炎的甲状腺滤泡样结构（HE染色，×100）

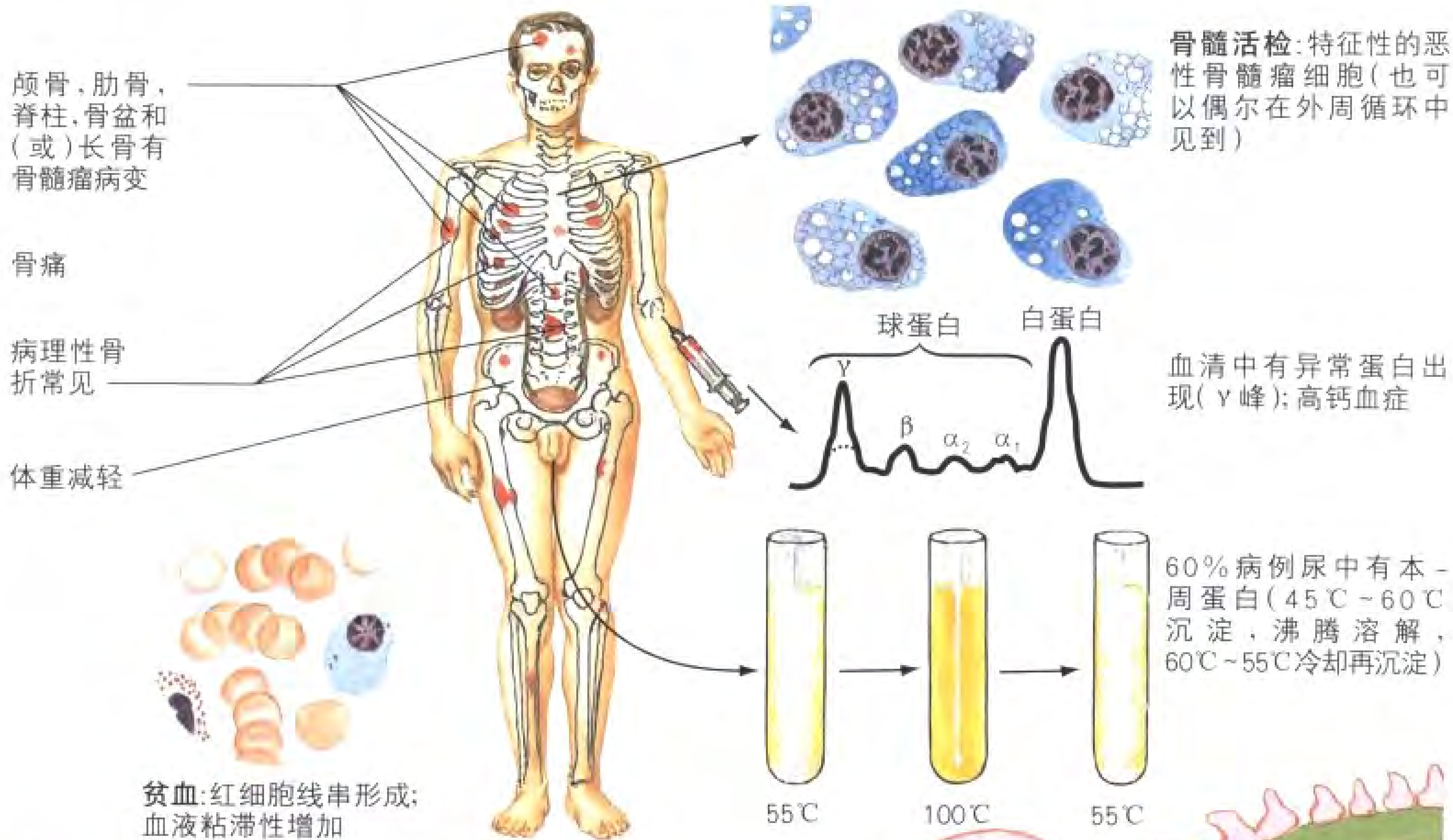


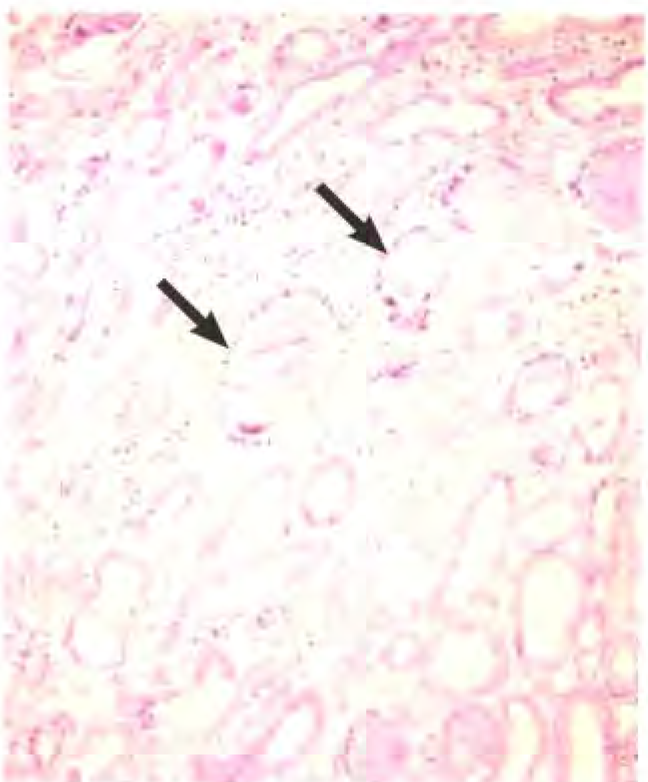
肾小管：管腔内的钙和细胞碎屑聚积（PAS染色，×400，放大）

图 6-29　钙相关性肾病

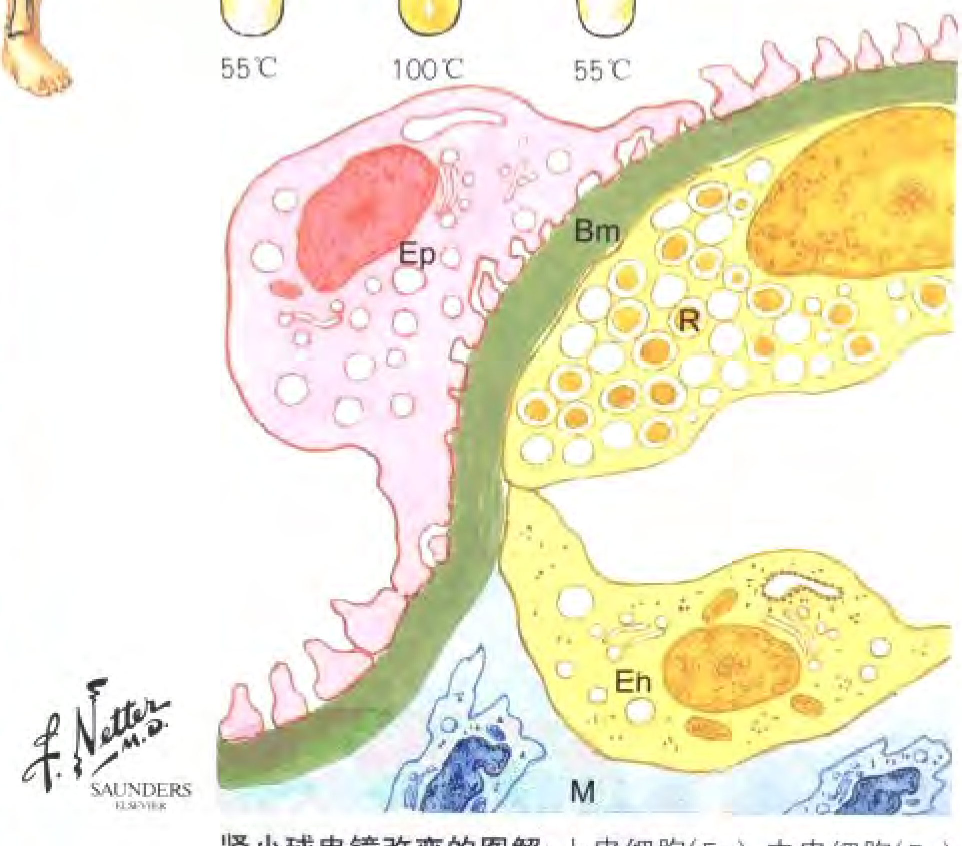
许多代谢性状态和系统性疾病可以导致肾脏内过量钙沉积。临床表现包括尿液浓缩能力下降；钠和氯化物分泌增加；血尿；轻微蛋白尿；严重病例有氮质血症、厌食、木僵和昏迷。病理表现可有间质、远曲小管和集合管的多灶性钙化。肾小球常常部分或完全玻璃样变性，慢性炎症改变也常见。

多发性骨髓瘤累及肾脏





骨髓瘤的肾脏:许多扩张的肾小管内含嗜酸性的无定形管型;上皮萎缩;巨细胞形成



肾小球电镜改变的图解:上皮细胞(Ep)、内皮细胞(En)和系膜(M)的病变与其他伴有蛋白尿的疾病的病变相似; 足突的局灶缺如或融合; 基膜(Bm)增厚,没有沉积物; 管腔内偶见向浆细胞转化的细胞、可见Russell小体

图 6-30　骨髓瘤

多发性骨髓瘤是异型蛋白血症的临床表现的一部分,肿瘤性的浆细胞浸润骨,淋巴结和各种软组织,合成异常的血清蛋白。血清蛋白电泳中这些蛋白形成单克隆的γ球蛋白峰。约15%的多发性骨髓瘤病人有淀粉样变性。不管有或无淀粉样变性,至少60%的病例肾脏排出称为Bence Jones蛋白的免疫球蛋白片段。肾脏的肾小球病变与蛋白尿相关,明显扩张的肾小管内有蛋白管型。

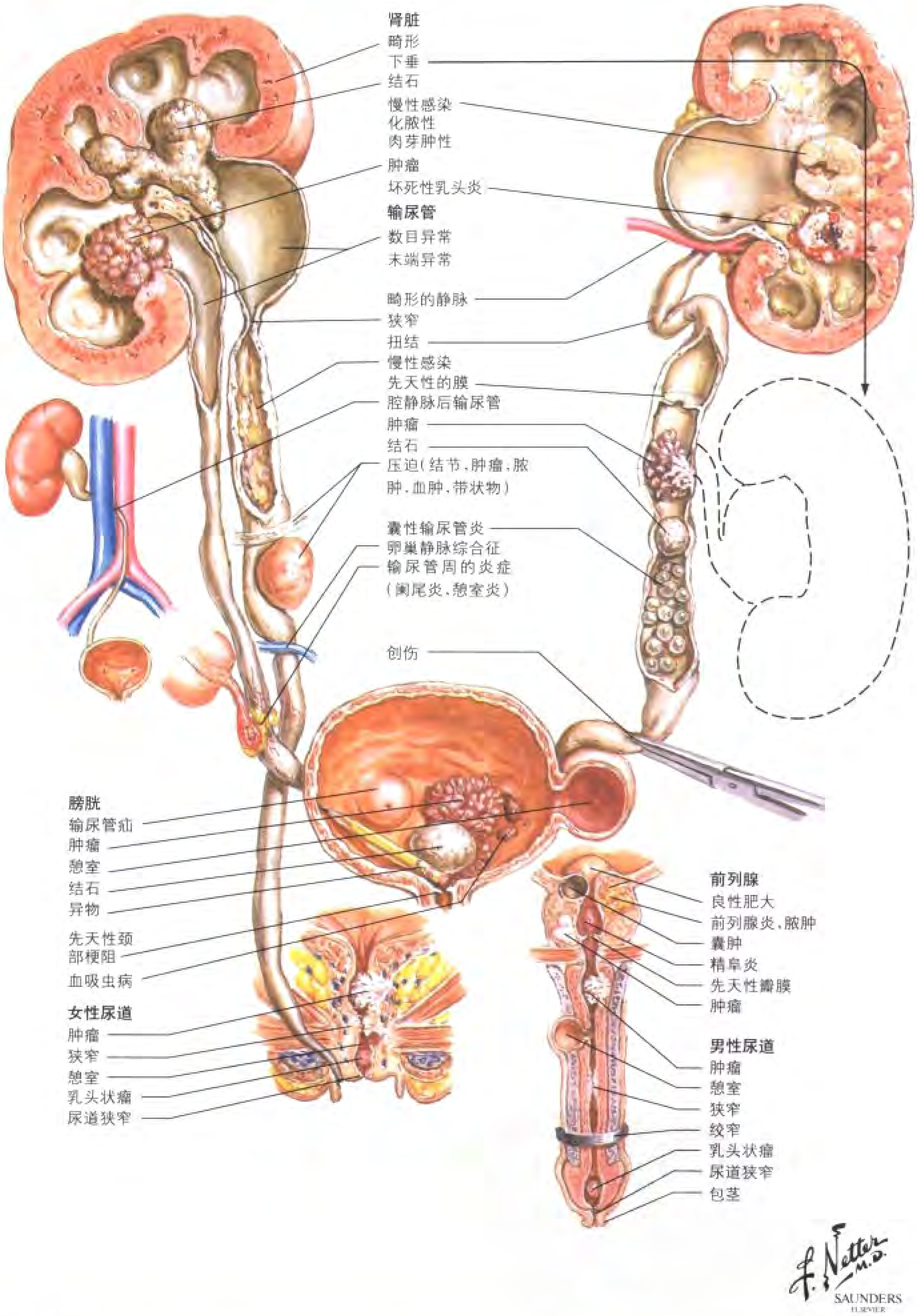


图 6-31　阻塞性尿路病

阻塞性尿路病是引起严重或致死性肾衰竭的常见原因，是尿流阻塞引起的泌尿道的病理改变，可以是单侧的或双侧的，取决于阻塞的部位。泌尿道感染增加了合并症发生的可能性，感染是尿路阻塞的常见表现。急性尿路阻塞有明显的临床症状，而慢性阻塞的临床症状可能隐匿或不明显。尿流的严重阻塞引起肾脏集合系统扩张导致肾盂积水，可以是双侧的，取决于阻塞的部位。除了先天性肾盂积水的病人，罕见有肾实质萎缩的肾盂重度积水。无症状或静止的肾盂积水发生于成人。因为对创伤和感染的敏感性增加，所以肾盂积水在临床上有重要意义。

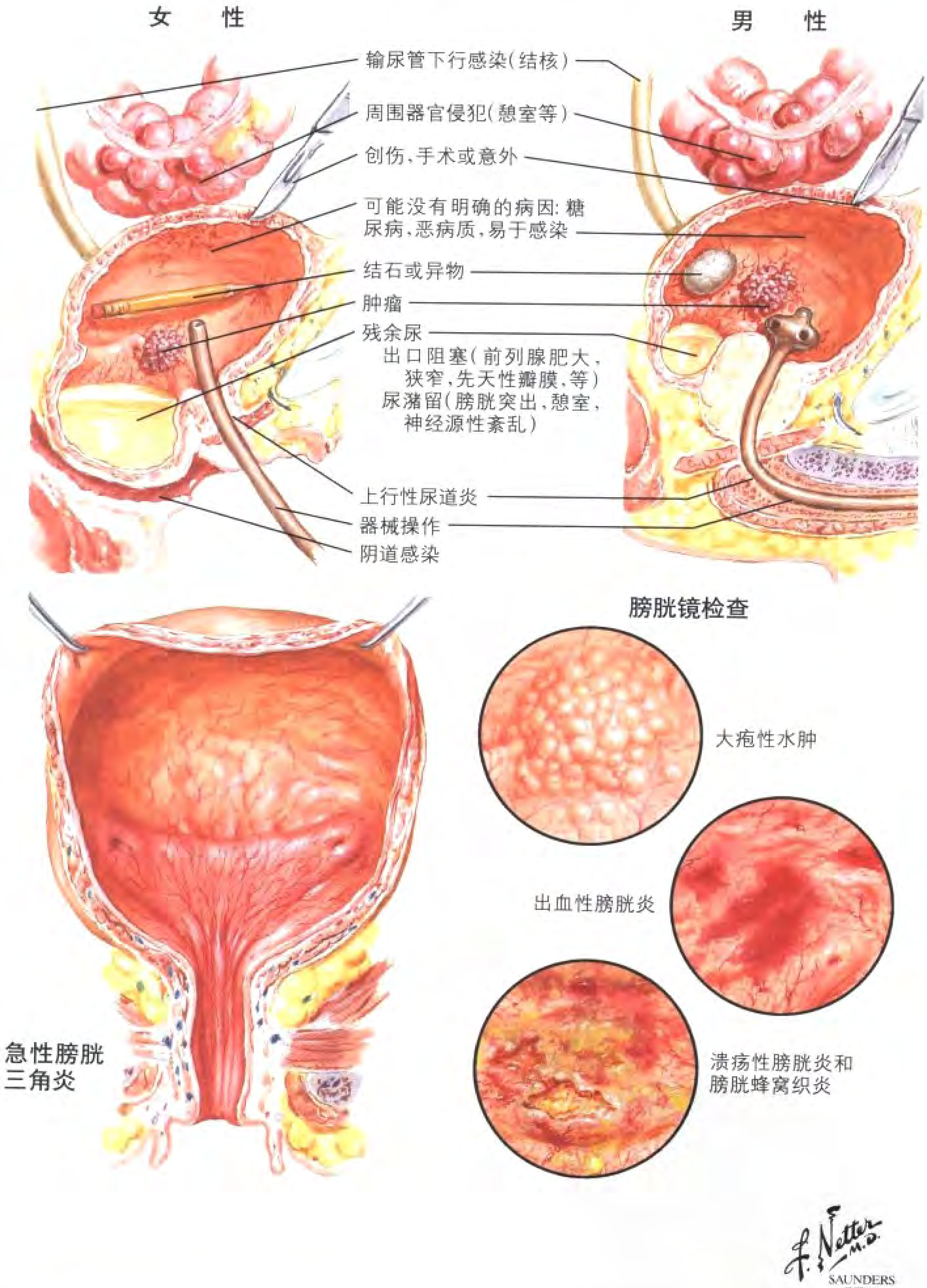
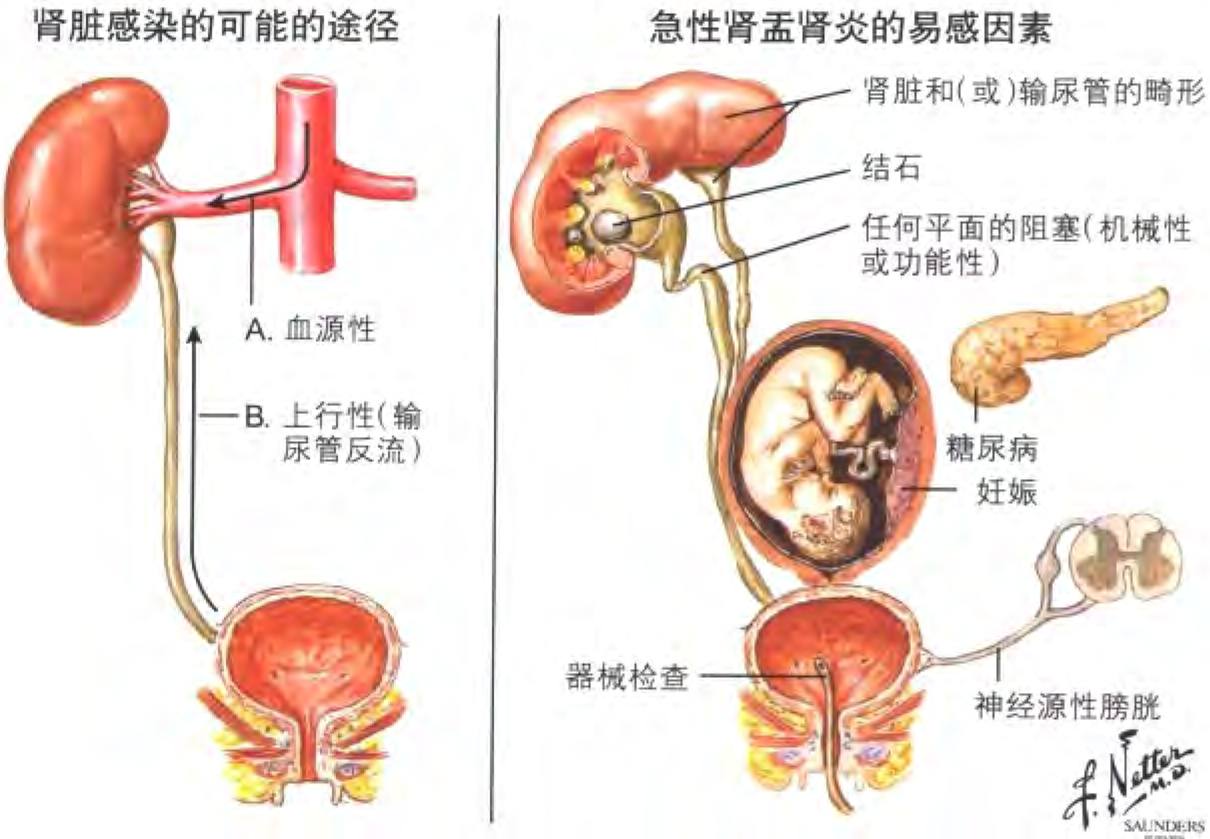


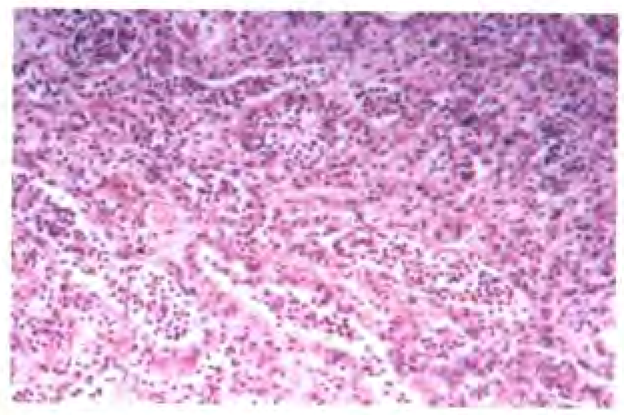
图 6-32 膀胱炎

膀胱炎是由膀胱的炎症引起,常常是自限性或抗生素易于治疗。在某些疾病,如难以控制的糖尿病或慢性泌尿道阻塞中,膀胱炎累及上尿道和肾脏,导致肾衰竭。在成年女性,膀胱炎常常局限于三角区,很少发展为严重的溃疡性或出血性疾病。成年男性和儿童,膀胱炎常提示存在解剖或生理异常。膀胱镜检查,可以看到多种病变,包括膀胱囊肿,表现为形成多发的被覆上皮的囊腔。膀胱炎的主要并发症是肾脏感染。





急性肾盂肾炎：肾锥体灰黄色放射状条纹和皮质脓肿；中度的肾盂积水伴感染；肾盏变钝（上行性感染）



急性肾盂肾炎：间质和集合管存在以多形核白细胞为主的渗出

慢性肾盂肾炎：肾实质变薄。被膜下的楔形瘢痕；皮髓质交界模糊；多数肾盂肾炎病例的肾盂肾盏扩张、纤维化

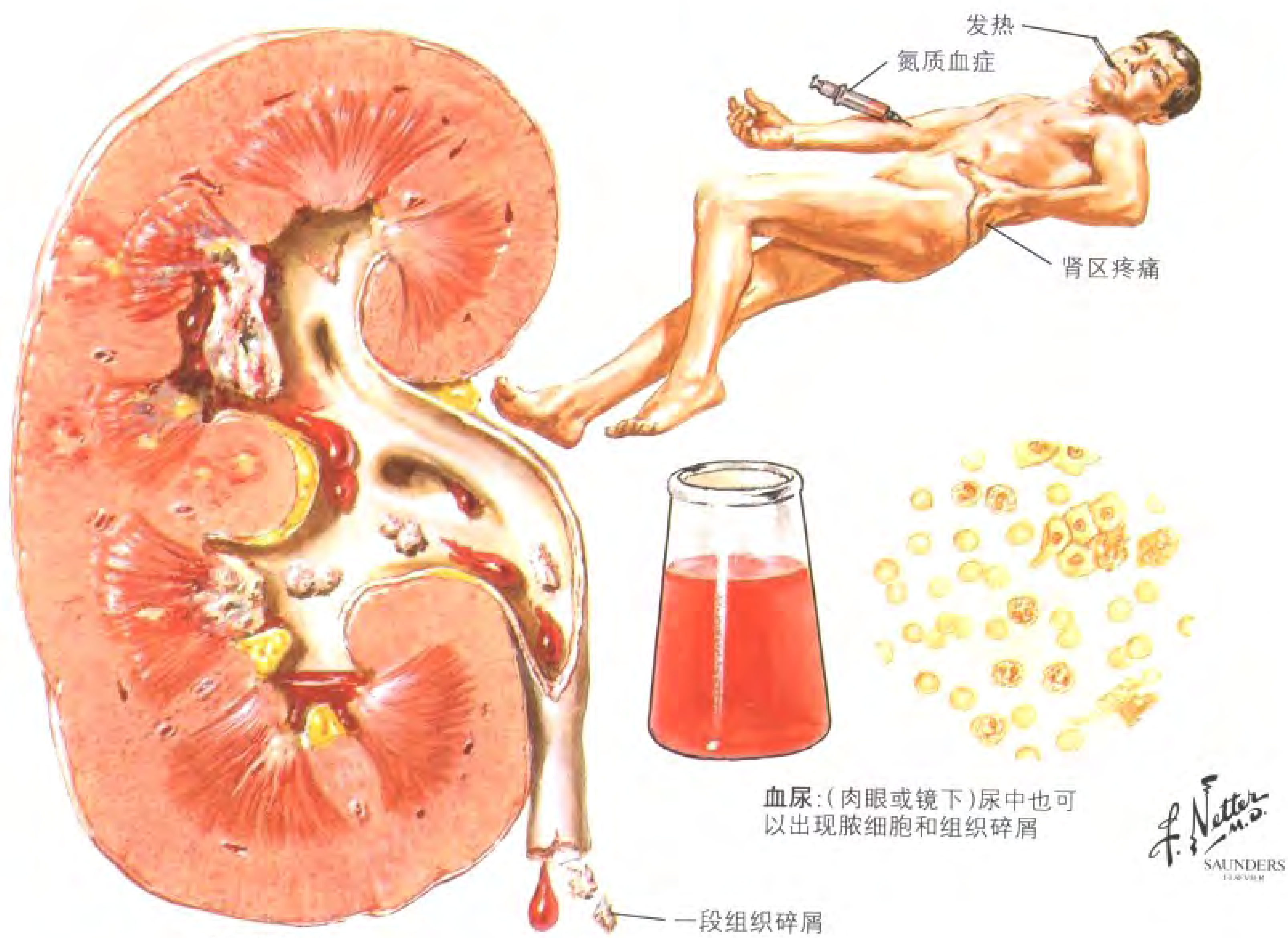


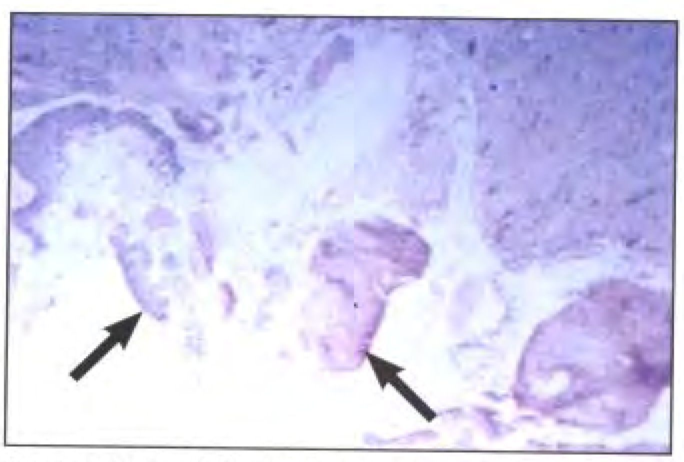


慢性肾盂肾炎：淋巴细胞浸润的区域和相对正常的实质并存

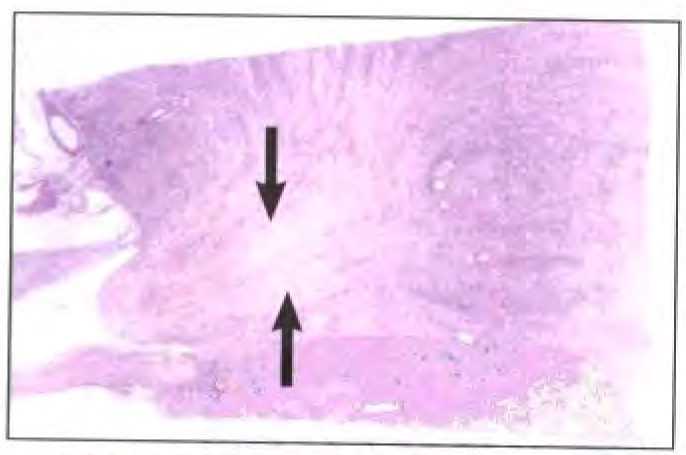
图 6-33　肾盂肾炎

肾盂肾炎常常是由化脓性微生物，尤其是大肠杆菌和其他革兰阴性菌，引起的肾脏感染性疾病。基本病变是肾间质和肾小管的炎症。在急性肾盂肾炎中，肿胀的肾脏有多发的小脓肿，成灰黄色线性条纹从皮髓质交界处向表面放射状分布，有时穿过髓质到达肾乳头。显微镜下，黄色的病变是间质中重度的多形核白细胞浸润，有脓肿形成和液化性坏死。病变常常在肾小球和血管间斑块状分布。慢性肾盂肾炎的大体特征是肾体积缩小，表面粗大颗粒状，皮质和髓质的实质严重缺失。间质可见广泛的慢性炎症（淋巴细胞、巨噬细胞）；多数肾小管破坏，残留的肾小管扩张，被覆扁平的上皮，含蛋白管型。





肾乳头坏死脱落:髓质内壁形成凹面。尿中能找到分离的坏死的组织片段



没有炎症反应的肾乳头坏死:一些人认为它是无痛性肾乳头坏死的特征

图 6-34 肾乳头坏死

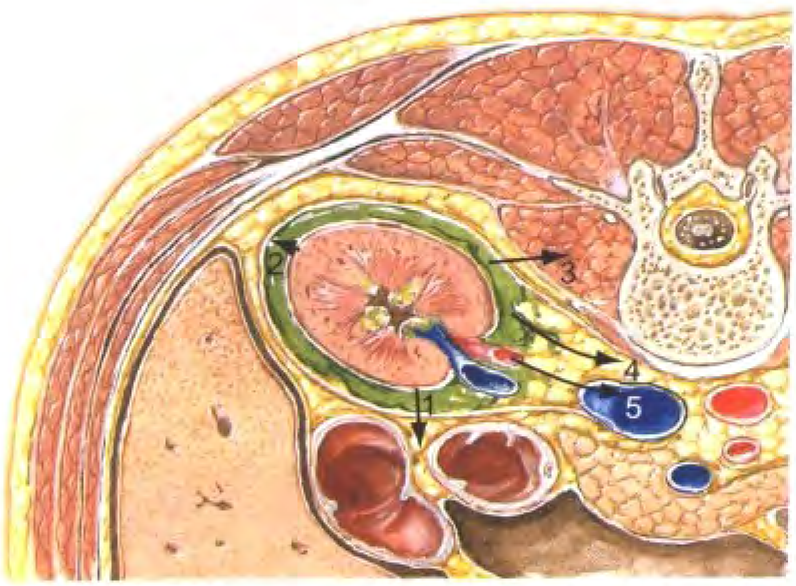
肾乳头和部分髓质发生凝固性坏死,坏死的组织从肾盂脱落,进入输尿管。病人常有发热、肾绞痛、血尿、少尿和氮质血症,可能进展为致死性尿毒症。一些病人肾乳头可能长时期脱落而没有明显的急性肾功能衰竭,尤其有长期的氮质血症的病人、老年人以及糖尿病或肾盂肾炎的病人,特别是下段尿道阻塞的病人常常发生肾乳头坏死。这类病人中坏死乳头的周围常出现中性粒细胞浸润区。摄入过量止痛药的病人的肾乳头坏死似乎由化学毒性引起而没有明显的炎症。



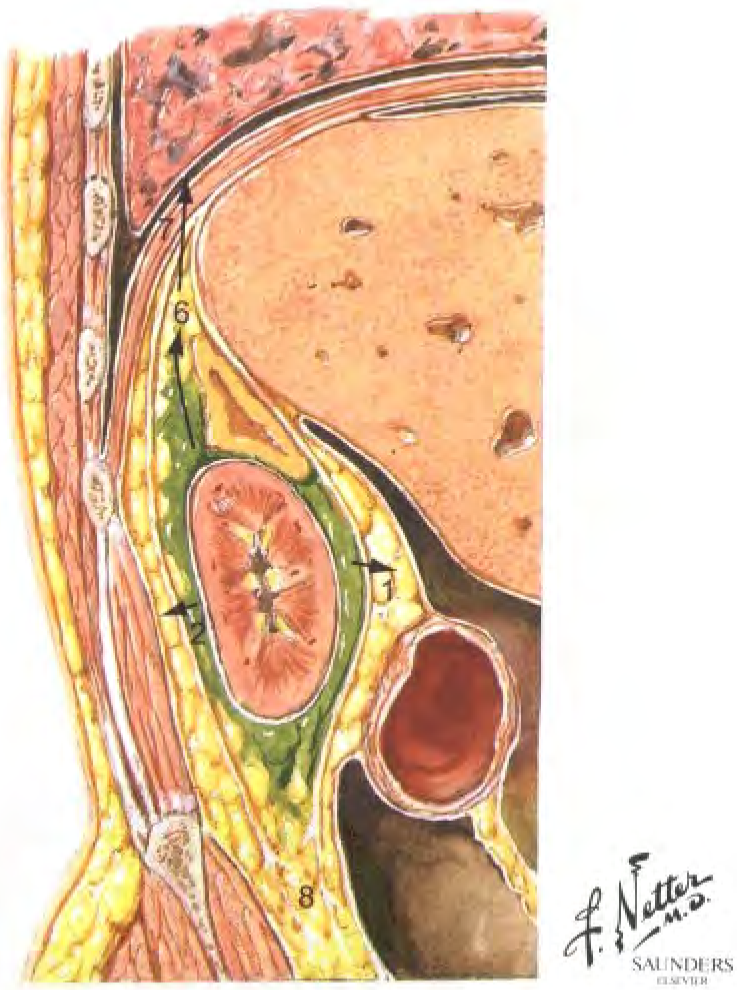
肾痈



动脉造影：肾脏上极可见同源的红色包绕的包块周围有大量血管，暗示有炎症（痈）；明显的脊柱侧凸



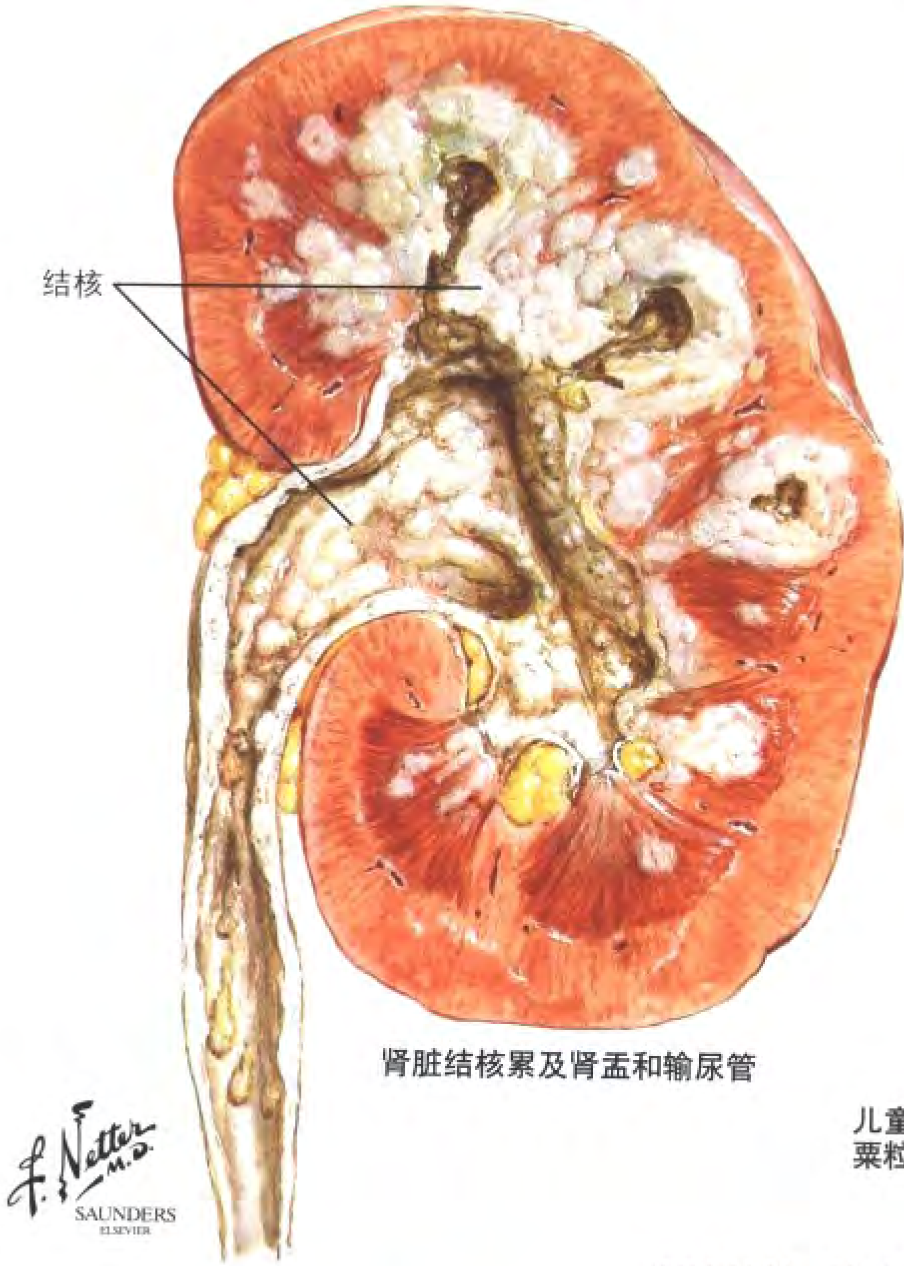
肾周脓肿



扩散途径
1＝从肾筋膜（Gerota）到腹膜后组织；2＝侧面；3＝腰大肌；4＝中线（椎骨前）；5＝下腔静脉；6＝肝后区和膈下区；7＝通过膈到达胸腔；8＝盆腔的腹膜后组织

图 6-35　肾痈和肾周脓肿

肾痈和肾周脓肿是由葡萄球菌感染引起的脓毒症。这些疾病可以始于皮肤的疖，通过血道扩散或淋巴道扩散到达肾或肾周组织。肾痈是位于肾皮质的由多个小脓肿融合而成的脓肿。痈偶尔破裂进入集合管系统或穿透肾被膜形成肾周脓肿。肾周脓肿常常是位于Gerota筋膜内肾周脂肪的脓肿。肾痈和肾周脓肿都能引起血中白细胞增多，尿分析也有多种表现。影像学检查可见肾内或肾周有包块形成。



肾脏结核累及肾盂和输尿管

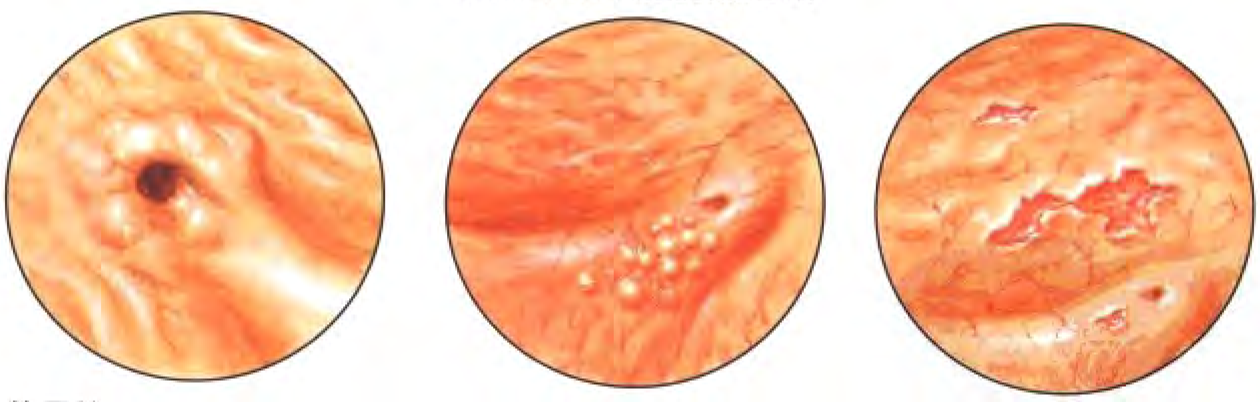


静脉内肾盂造影：肾结核；集合管系统变形输尿管扩张（箭头）左侧显著



儿童的肾脏粟粒性结核

膀胱结核，膀胱镜图像



输尿管孔退缩（“高尔夫洞”孔）伴周围管壁水肿僵硬

邻近输尿管孔的结核结节

膀胱内大小不一的结核性溃疡

图 6-36　泌尿道结核

泌尿道结核是由结核杆菌（常常是结核分枝杆菌）经血道播散引起。泌尿道感染的年龄峰值是 30～50 岁，男性多发。双侧肾脏，尤其是肾上极，受累常见。肾脏受累后可以扩散到泌尿道的其它部位。在乳业严格管理的国家，感染的微生物常常是人型结核杆菌，而在其他国家主要是牛型结核杆菌。病变是干酪样肉芽肿性病变，易形成空洞和钙化。肾脏是儿童粟粒性结核受累的常见部位。

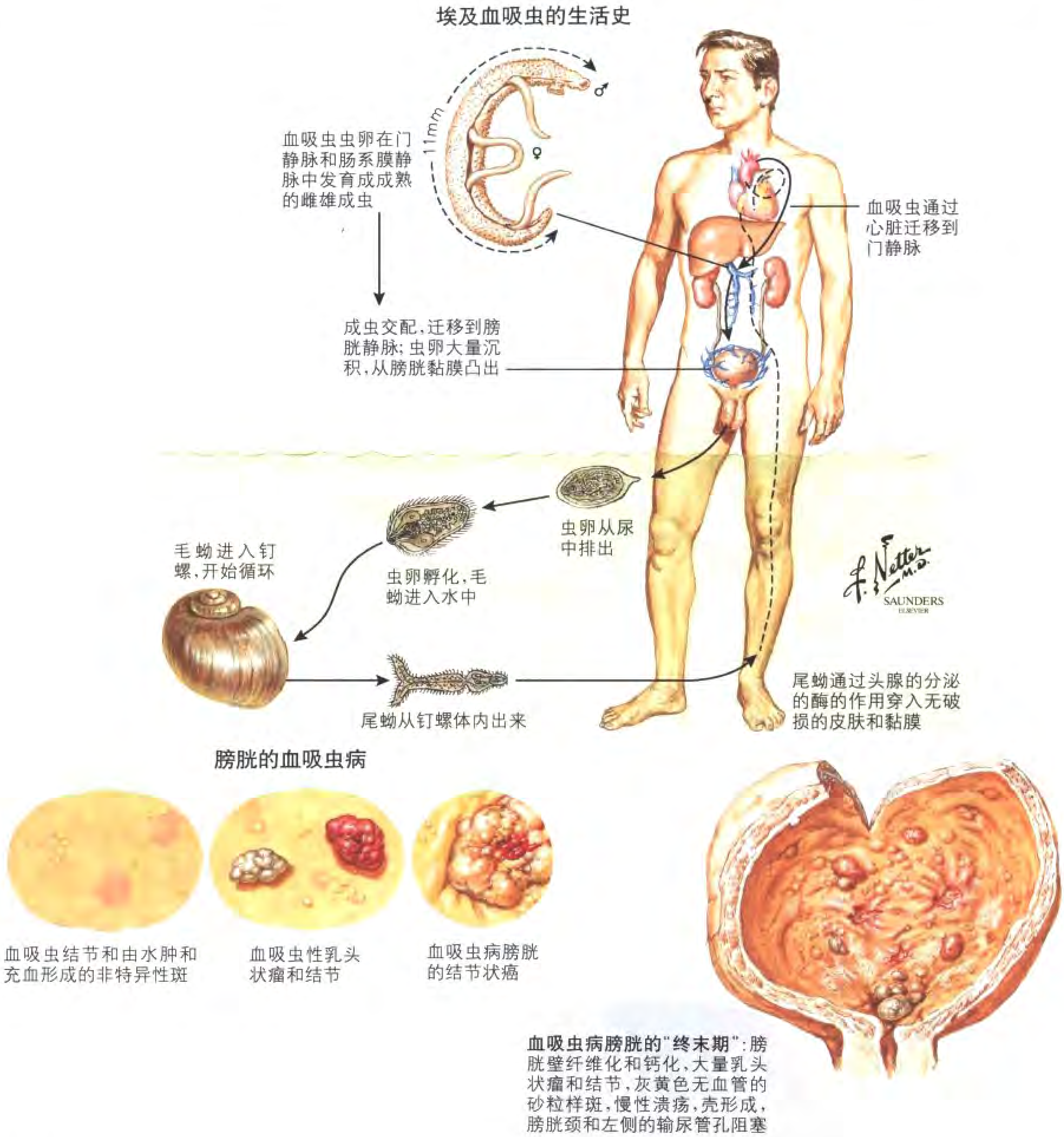
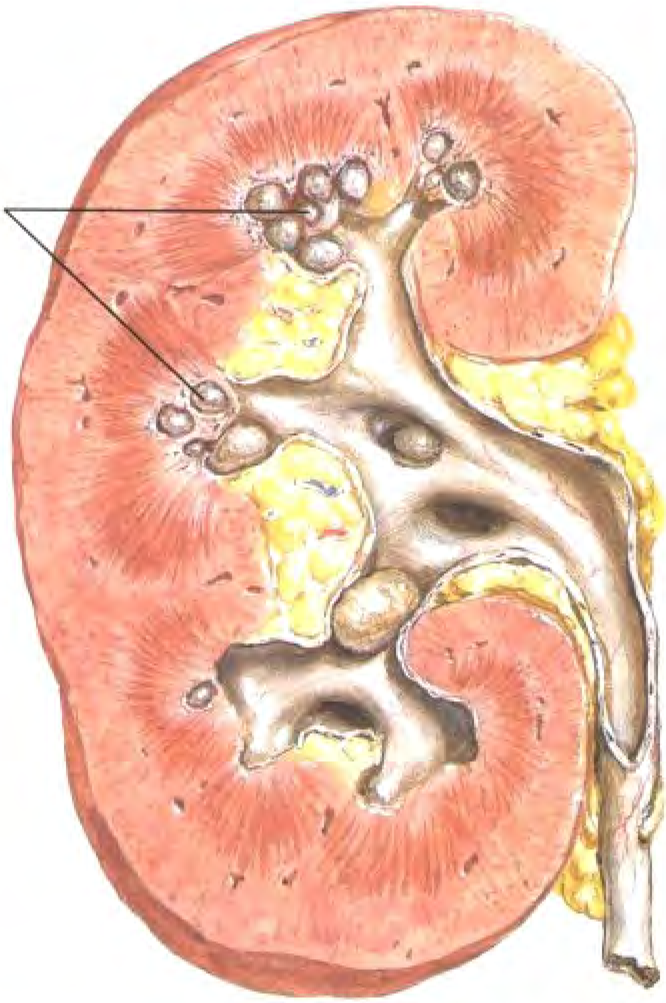


图 6-37　泌尿系血吸虫病

血吸虫分布于世界各地。泌尿系血吸虫病由埃及血吸虫感染引起。感染的急性期，尾蚴侵入皮肤常出现局灶性皮肤红斑和瘙痒，4 至 6 周后可出现伴有嗜酸性粒细胞增多的发热和毒性病变。尽管成虫继续产卵，临床症状可以自发性消退。虫卵引起的慢性病变发生在数月或数年后。首先血吸虫虫卵周围有肉芽肿性反应，形成假结节。虫卵和邻近组织的营养不良性钙化常见。病变向纤维化期发展，常常与泌尿生殖道的解剖变形相关。膀胱的慢性感染易于发展为癌。疾病可能进展为伴有肾脏功能不全的双侧阻塞性尿路病。



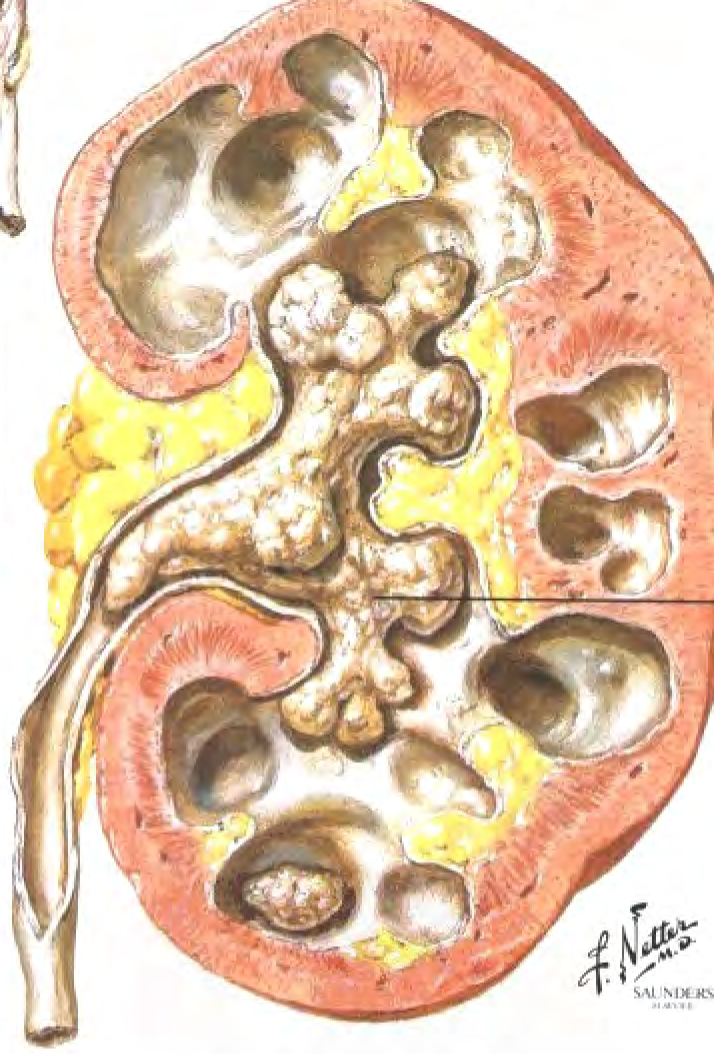
肾脏的多发小结石



平片：多发肾结石（箭头）



双侧鹿角状结石（箭头）



鹿角状结石和小结石

图 6-38 泌尿道结石

10%的人有明显的泌尿道结石的临床并发症。男性多于女性，年龄峰值是 20 - 50 岁。尽管高浓度尿易于形成结石，但是病因不明确。多数结石始发于肾脏，由氧化钙和其他包被在有机基质的钙盐组成。一些代谢性疾病（高草酸盐尿和氨基酸代谢紊乱）易于形成结石。肾结石可以在肾盂内（鹿角状结石）或下行到输尿管，引起严重的肾绞痛。结石不断增大，阻塞或感染可以引起肾实质破坏。继发于各种先天性或获得性畸形尿停滞，偶尔可引起输尿管和膀胱结石的形成。

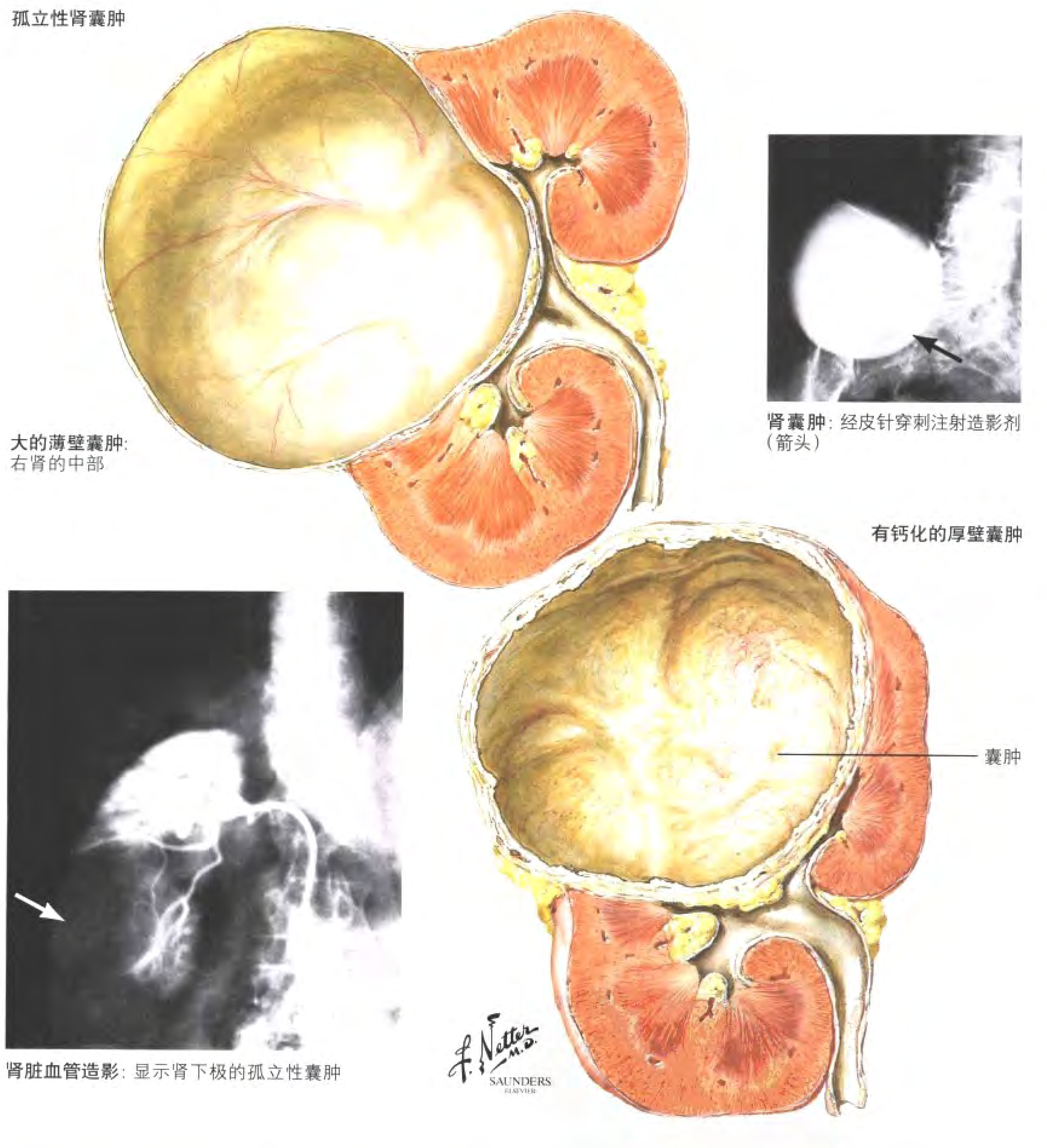


图 6-39　肾囊肿性疾病:单纯性囊肿

肾囊肿性疾病的一般分类如下:(1)常染色体显性(成人)多囊肾;(2)常染色体隐性(儿童)多囊肾;(3)单侧多发性肾囊肿(单侧肾脏发育异常);(4)单纯性囊肿(单个、多发和多腔);和(5)混杂起源的囊肿,比如潴留性或炎性囊肿、继发于血肿的囊肿、棘球绦虫感染、肾盂肾炎和其他特异性疾病。单纯性囊肿可以是孤立性的或多发的,薄壁或厚壁,小梁状或多房性。囊肿液可以是透明的或血性的,囊壁偶尔可有营养不良性钙化病灶。囊壁很少发生腺癌。单纯性囊肿常位于皮质,凸向肾被膜。有时囊肿的位置很深,可以阻塞尿液流出。在肾脏包块的鉴别诊断中必须考虑到肾囊肿。

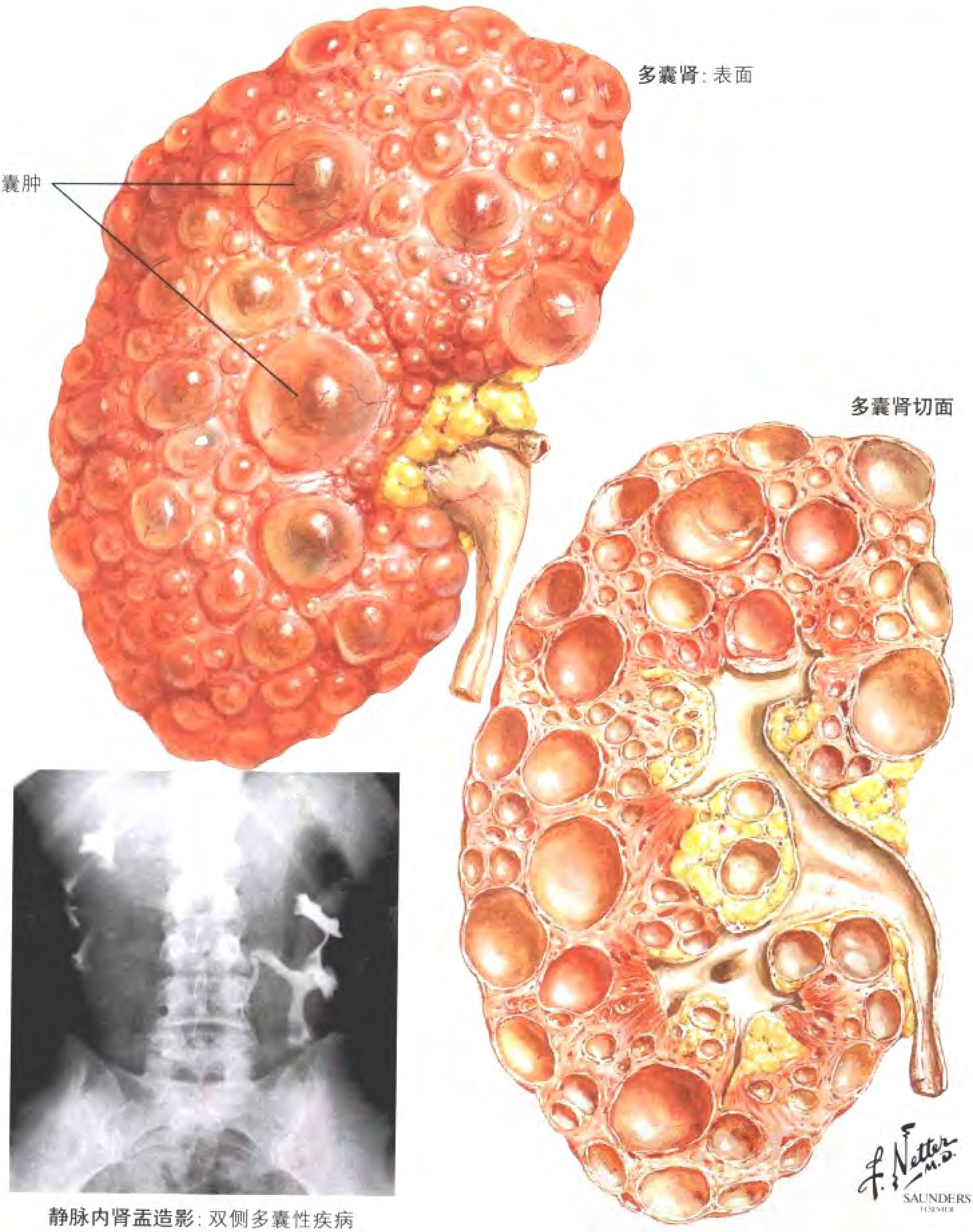
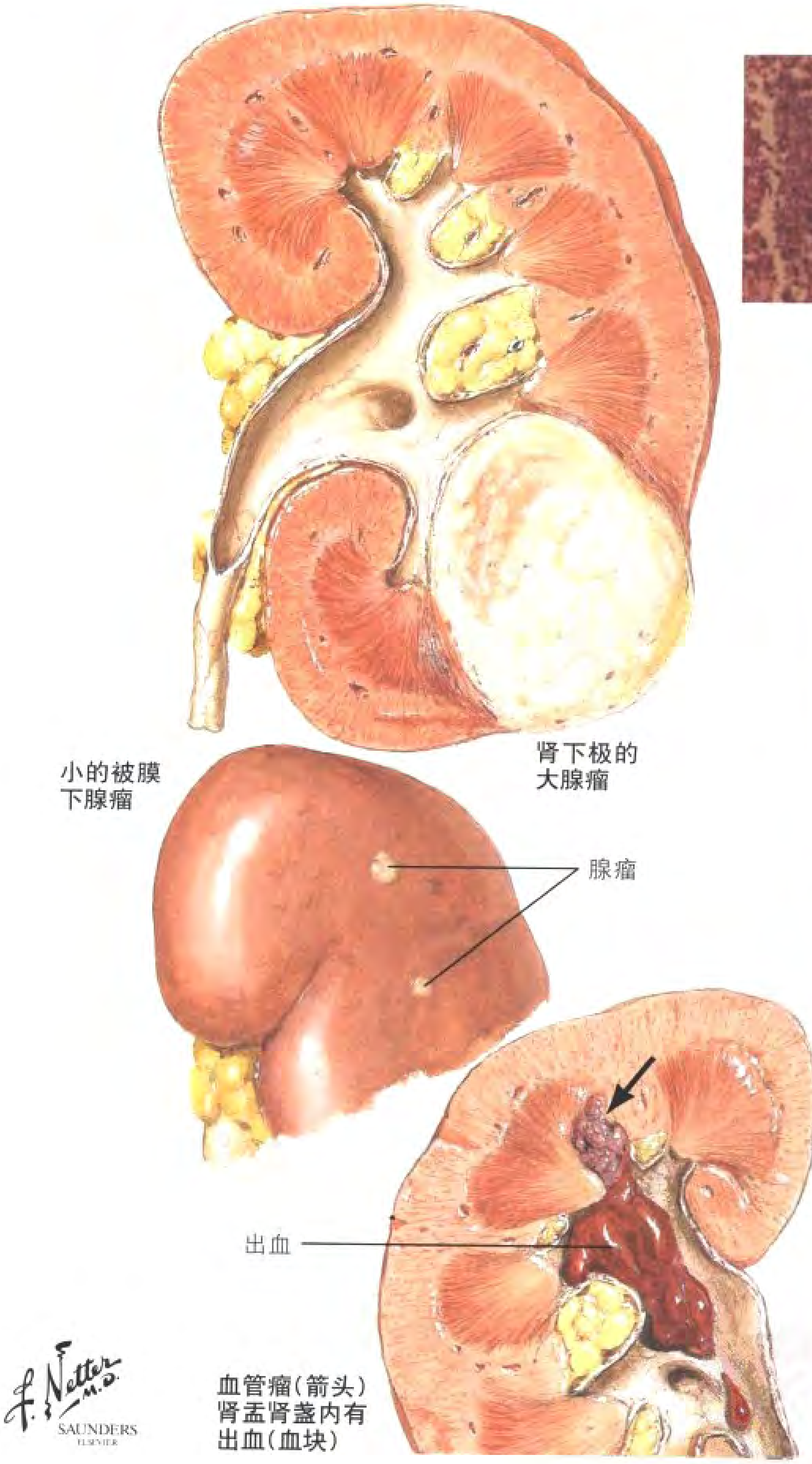
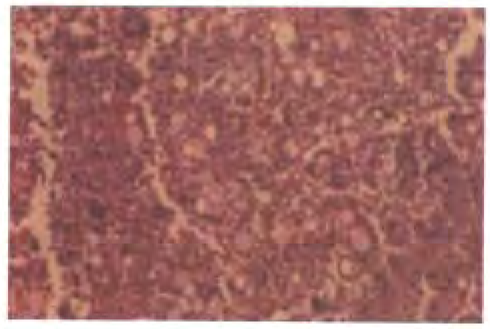


图 6-40　肾囊肿性疾病: 成人多囊肾

成人多囊肾是常染色体显性遗传,个别病例是由于 16 号染色体的 PKD1 基因、4 号染色体的 PKD2 基因或 PKD3 基因突变引起。相反,婴儿的或儿童的多囊肾是常染色体隐性遗传,表现为严重的肾脏发育不良。成人的多囊肾相对常见,活产的新生儿中发病率为 1/400~1/1 000,成人中约 10%的慢性肾衰竭由多囊肾引起。肾脏损害发展缓慢,但不断进展,最终病人在 90 多岁时出现严重的临床症状。在晚期,肾脏组织的破坏引起氮质血症,大的囊性包块引起身体不适。和泌尿道感染一样,常发生高血压。相关疾病包括颅内的浆果样动脉瘤。病人不可避免地依赖于血液透析和肾脏移植。




肾脏腺瘤


静脉内肾盂造影: 包块引起左肾下面的肾盏变形(箭头)、证实包块是腺瘤

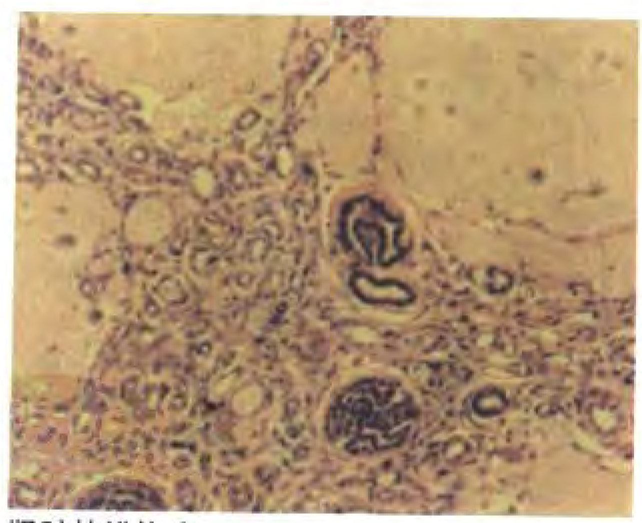
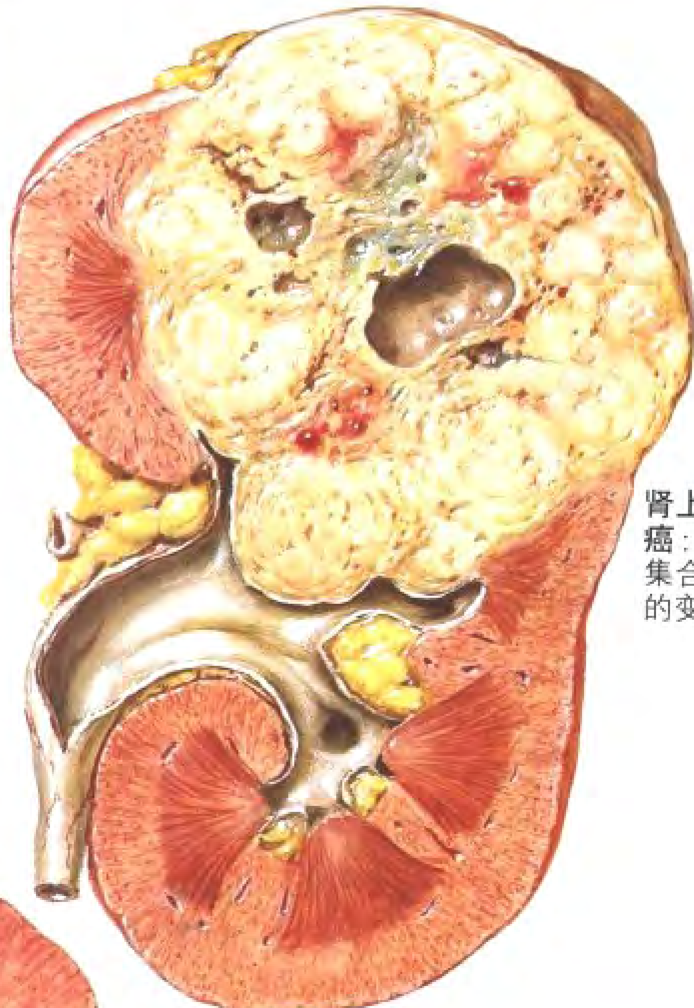

肾脏的错构瘤

图 6-41 肾脏的良性肿瘤

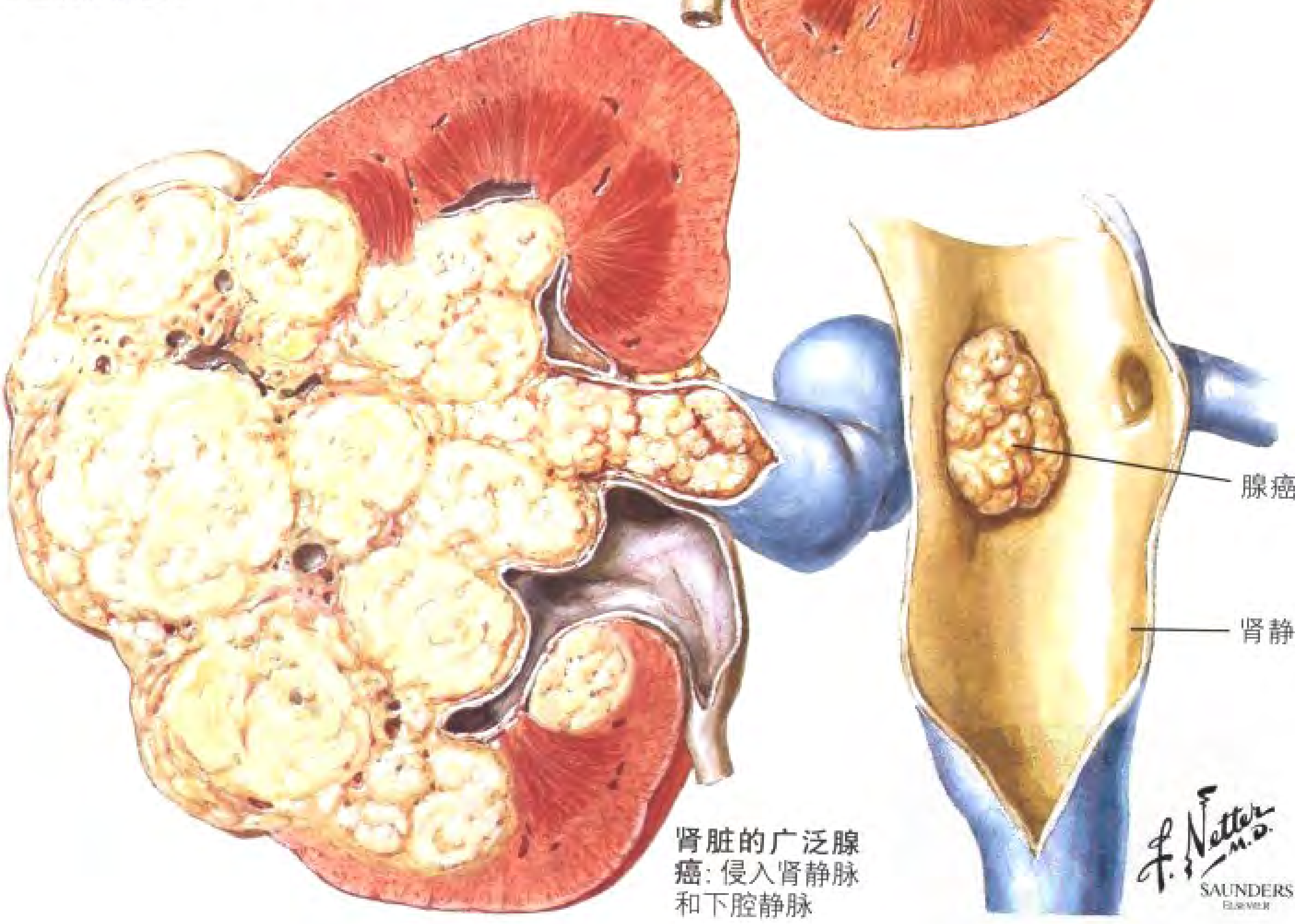
肾脏的良性肿瘤类似恶性肿瘤，应与肾囊肿进行鉴别诊断。肾脏腺瘤是典型的肾皮质的小结节，常常生长在小囊肿内。通常是乳头状瘤样结构，但也可以有管状或小泡状生长方式。偶尔可见单个的大腺瘤。腺瘤的细胞常常是立方形的，显示良好的细胞分化和生长方式。要考虑到腺瘤是有恶变倾向的，易于形成恶性肿瘤细胞的克隆。直径大于 3cm 的肿瘤可能发生转移。肾脏的结缔组织肿瘤包括纤维瘤、脂肪瘤、肌瘤、血管瘤和血管平滑肌脂肪瘤(错构瘤)后者是结节性硬化病的一部分。



腺癌（肾上腺样瘤）：选择性右肾动脉造影显示特征性的肿瘤血管



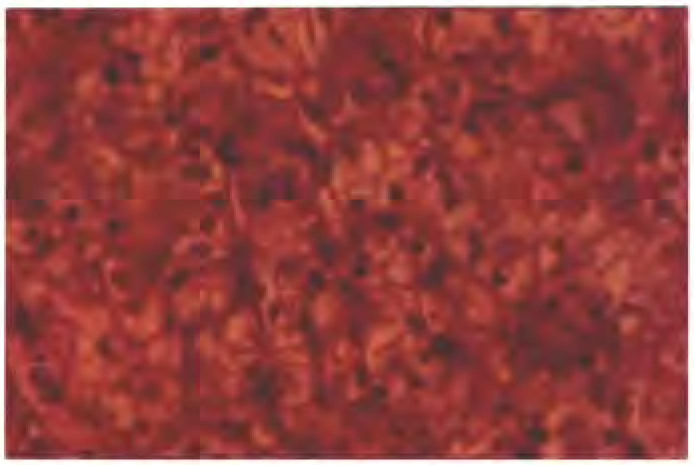
肾上极的腺癌：伴有肾集合管系统的变形



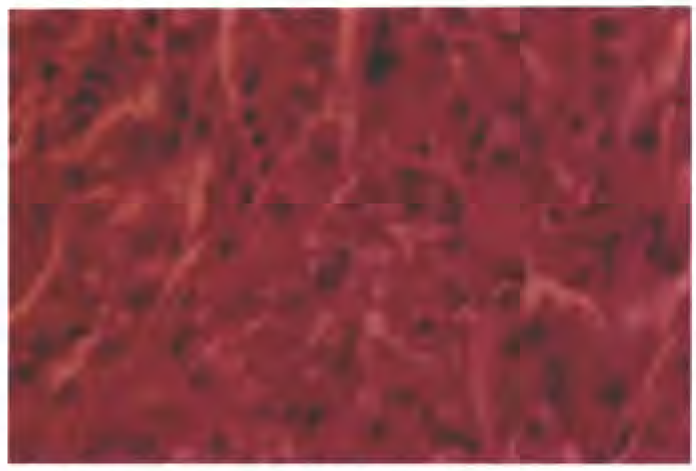
肾脏的广泛腺癌：侵入肾静脉和下腔静脉

图 6-42 肾脏的恶性肿瘤

肾脏的恶性肿瘤可以是起源肾实质、肾盂，或被膜的原发性肿瘤，也可以是转移性肿瘤，转移性常双侧受累。纤维肉瘤、平滑肌肉瘤、脂肪肉瘤和血管内皮瘤是少见的原发性肿瘤。肾腺癌包括所有的恶性的肾脏上皮性肿瘤，约占所有肾脏恶性肿瘤的四分之三，中年人常发生，男性的发病率是女性的两倍。典型的肿瘤单侧发生，孤立性，常有包膜，质硬，实性，发生于肾脏的两极或中间。常见肾静脉受累。基本病变是腹部包块，镜下或肉眼血尿和肾绞痛。



肾脏透明细胞癌(HE)：这种类型偶尔称为肾上腺样瘤



肾脏腺癌：由类似远端肾小管的颗粒细胞组成(HE)

肾脏腺癌的扩散和转移部位

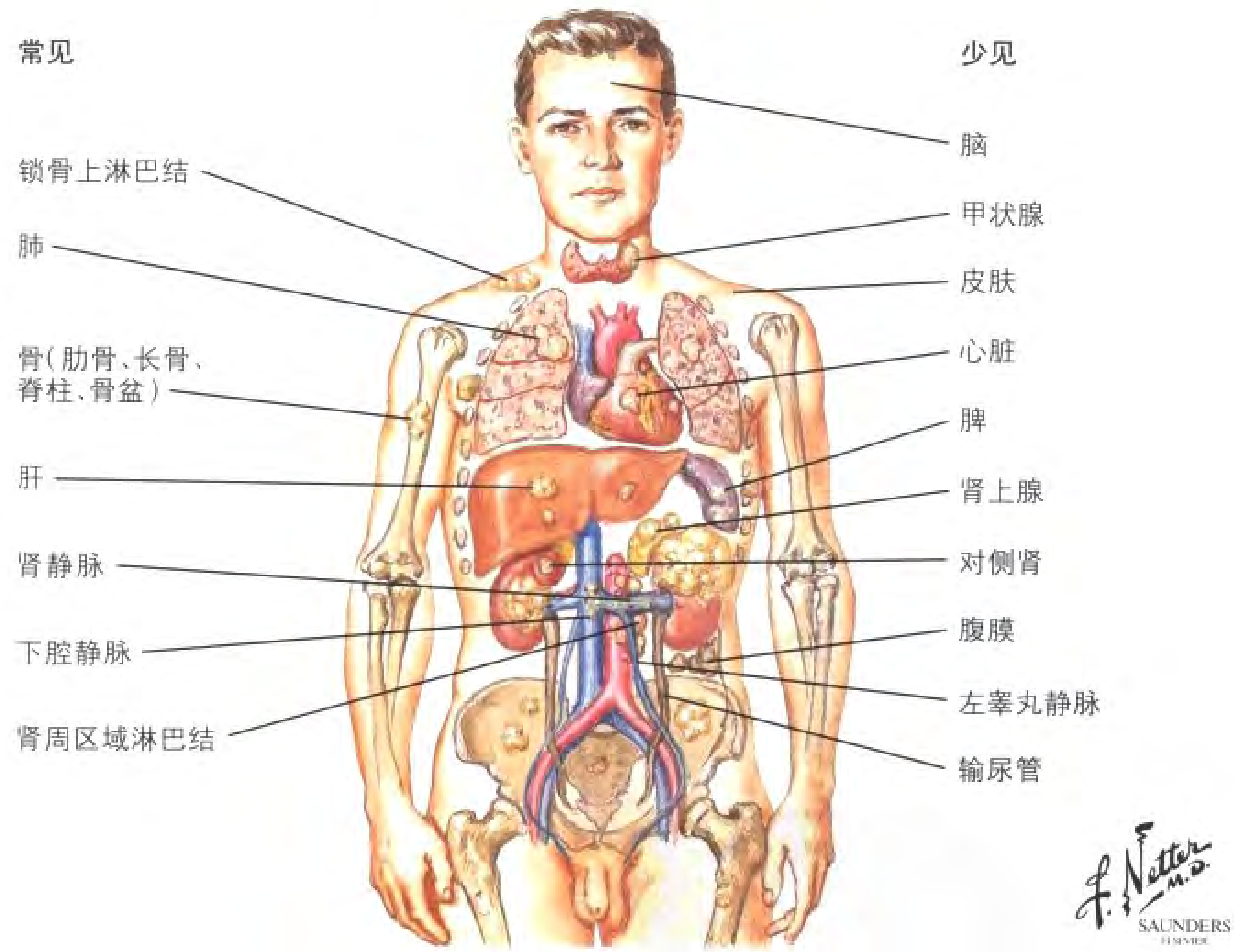


图6-42　肾脏的恶性肿瘤(续)

肾细胞腺癌的亚型(以频率为序)是透明细胞癌(70%–80%)、乳头状腺癌(10%–15%)、嫌色细胞癌(5%)和集合管癌(1%)。腺癌的组织学类型多样，包括有空泡状透明细胞、颗粒细胞和间变性细胞。局部扩散的程度和远处转移的出现比组织学类型更重要。肾细胞癌常常通过血道转移，但也有淋巴道转移。

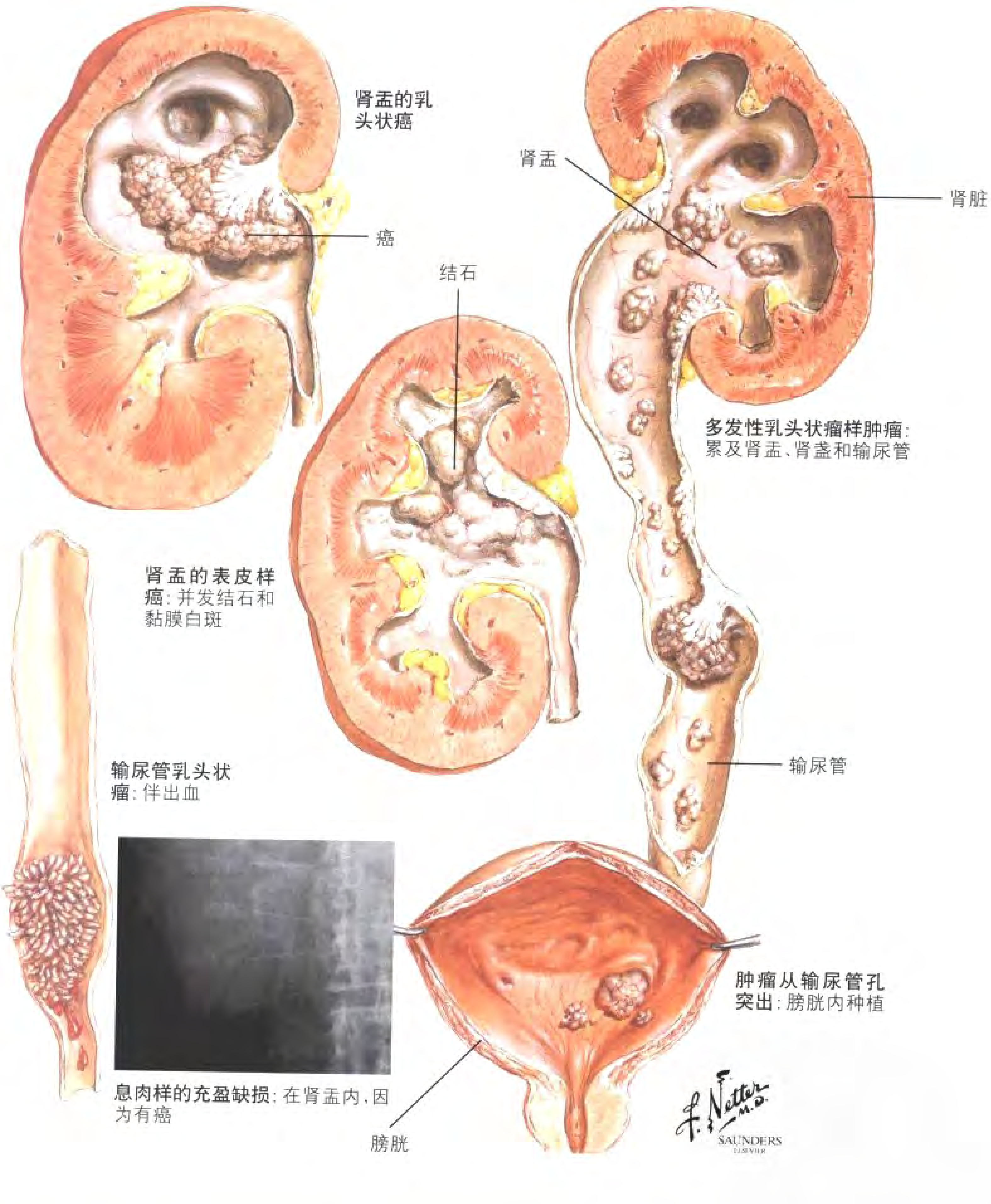


图 6-43　肾盂和输尿管的肿瘤

肾脏尿路系统的肿瘤常常源于尿路细胞，由此产生尿路细胞（移行细胞）乳头状瘤或尿路细胞癌，占肾脏肿瘤的 10%。鳞状细胞癌、腺癌和转移性癌少见。尿路细胞乳头状瘤的细胞分化好，但应认为有癌变倾向，而尿路细胞癌有明显的细胞异型性。肾盂、输尿管和膀胱的尿路细胞肿瘤常发生于老年男性。可以单发或多发，常位于单侧，乳头状瘤样。鳞状细胞（表皮样）癌常与肾结石和感染相关。病变常是扁平的，质硬且常形成溃疡，易于侵及肾实质和早期转移。这些肿瘤常有肉眼或镜下血尿。



图 6-44 膀胱肿瘤

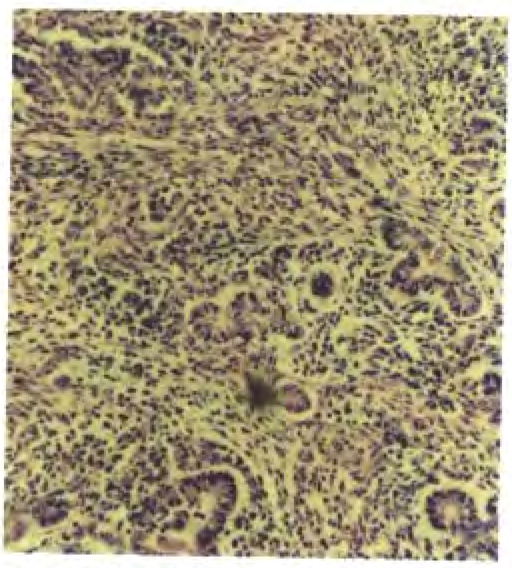
典型的膀胱肿瘤发生于黏膜，由尿路细胞组成。病变包括乳头状瘤、低度恶性潜能的乳头状病变、扁平尿路细胞癌和乳头状癌。其它的膀胱肿瘤包括未分化癌、鳞状细胞癌(黏膜白斑处)、腺癌(可以产生黏液)和少见的上皮间质肿瘤。病变主要发生于老年男性，25%的病例是多发的。暴露和摄入环境中的毒素是这些病变的重要发病机制。膀胱肿瘤患者的预后与肿瘤的膀胱壁浸润程度或肿瘤分期(Jewett 分类)相关，但是分化和细胞异型性的组织学分级程度也有助于判断预后(Broder 分类)。



肾母细胞瘤：假包膜和特征性的多样结构



静脉内肾盂造影：婴儿左肾的肾母细胞瘤，肾的集合系统变形（箭头）



肉瘤样梭形细胞的间质：恶性的柱状细胞岛呈典型的肾母细胞瘤的不规则管状排列

肾母细胞瘤的临床特点

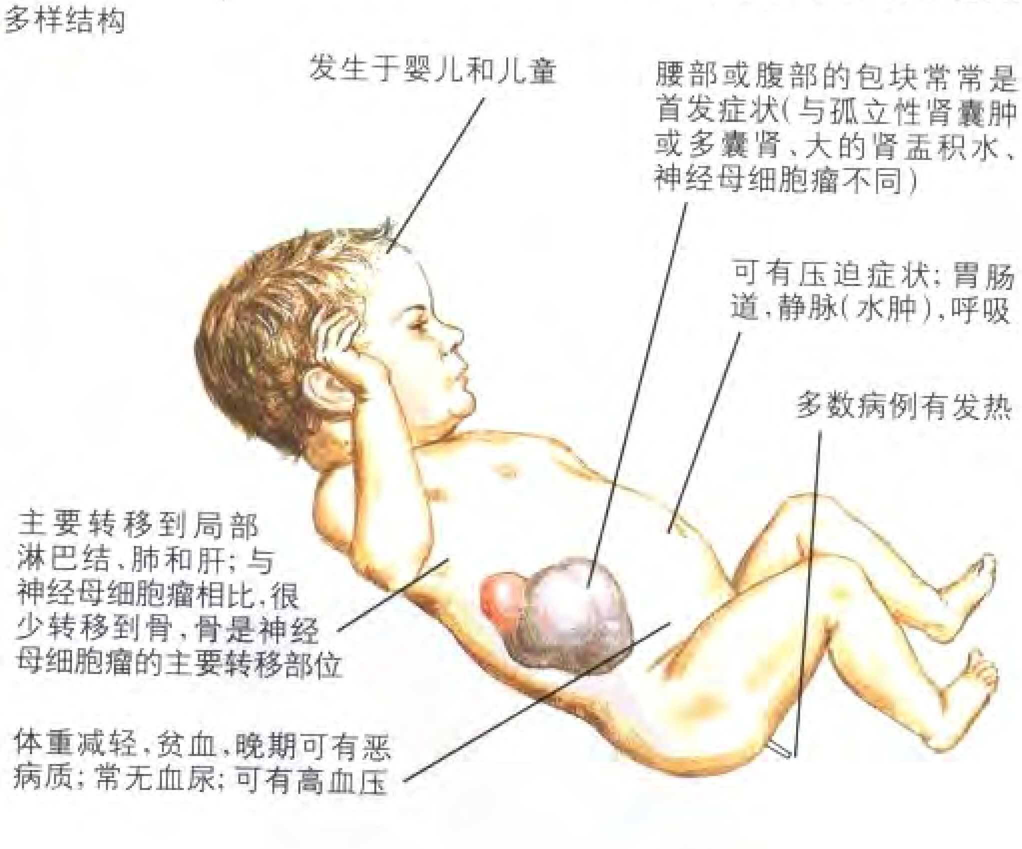


图 6-45　肾母细胞瘤

婴儿或儿童的上腹部包块的鉴别诊断包括更常见的良性病变，如输尿管肾盂连接处阻塞，有或无肾盂肾炎，多囊性肾脏疾病；而恶性肿瘤，主要是神经母细胞瘤和肾母细胞瘤（Wilms tumors，WT）。肾母细胞瘤常常是单侧的肾内肿瘤，包括不同细胞分化程度的上皮成分和间叶组织成分。它来源于后肾源性母细胞瘤。明确的鉴别诊断和早期治疗很重要，因为肿瘤有转移倾向，主要转移到肺、肝、淋巴结，骨转移少见。联合化疗，放疗和手术能改善预后。

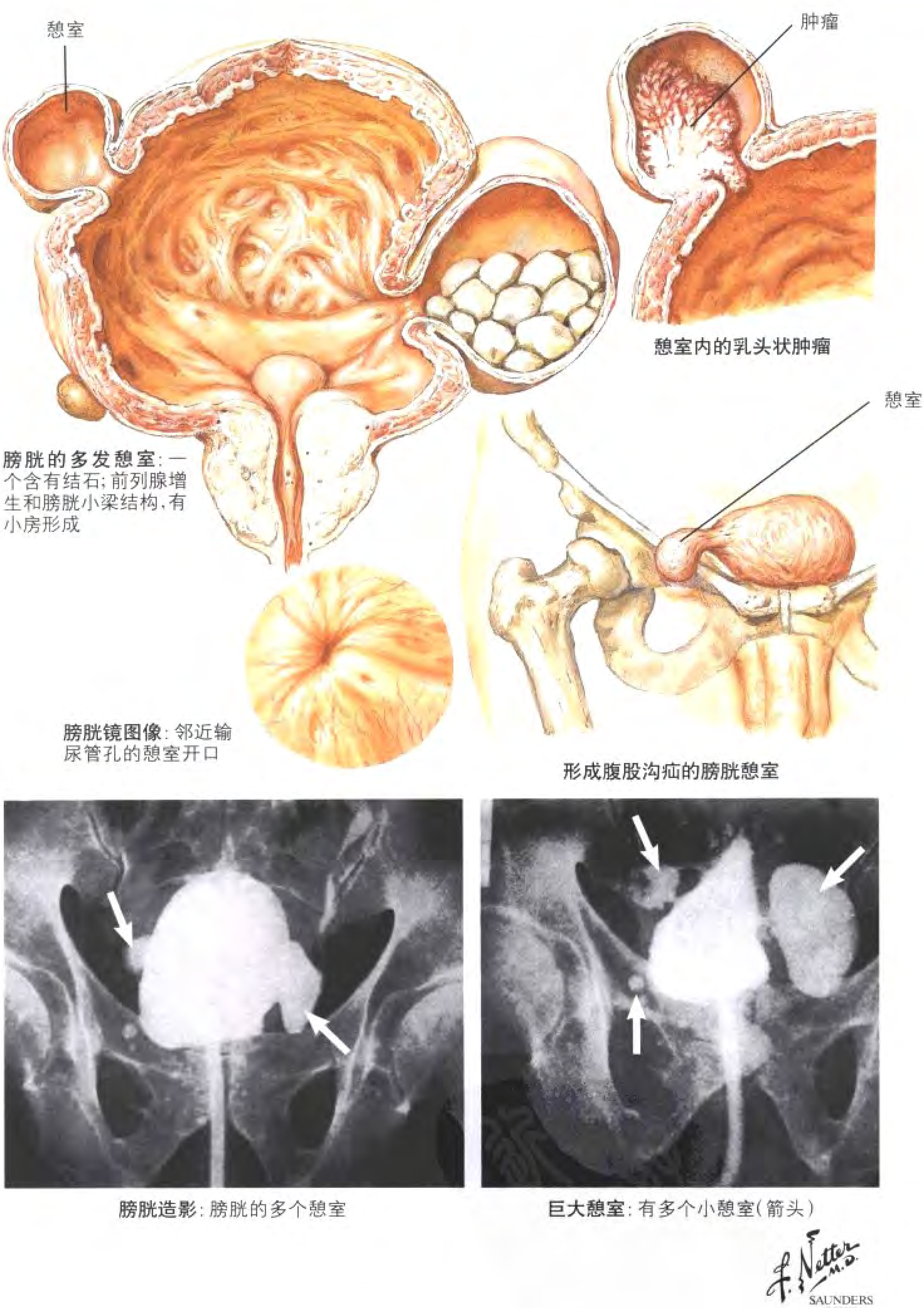


图 6-46　膀胱憩室

膀胱憩室始于膀胱壁在膀胱出口阻塞处的肥大的肌束间形成的小的外凸或外翻。随着梗阻的进展，膀胱的逼尿肌和内在肌层薄弱，一个或多个真正的憩室形成。憩室的开口常常狭窄，腔内被覆尿路上皮，壁主要由含有灶性肌纤维束的结缔组织组成。男性的膀胱憩室发病率高，常常由前列腺肥大引起的膀胱出口阻塞所致。先天性憩室的发病率居阻塞性憩室之后。

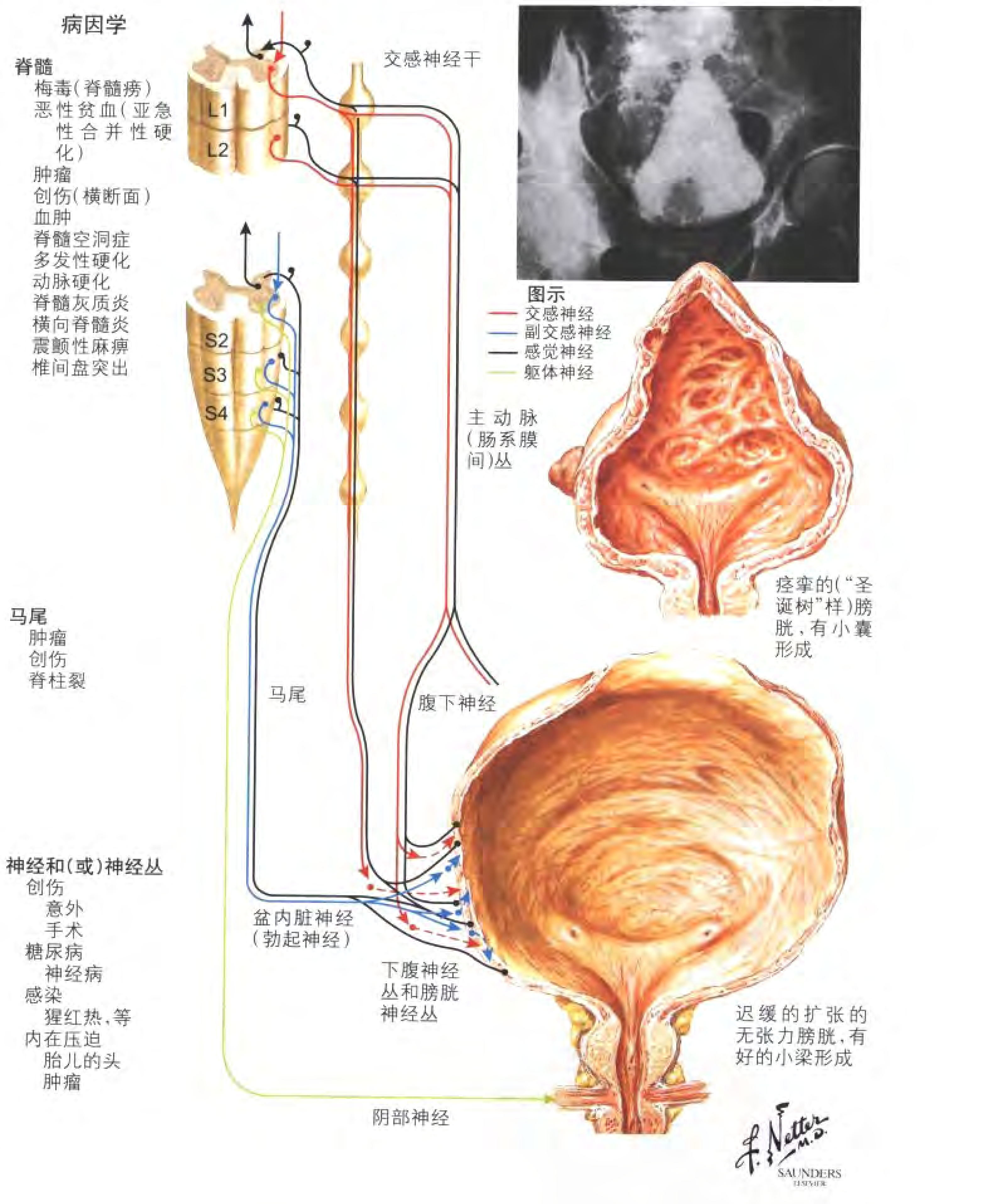


图 6-47 神经源性膀胱

多种疾病可引起膀胱功能的神经性损害。损伤和疾病的部位决定功能异常的性质,因为膀胱不同部位的支配神经不同。神经源性膀胱的治疗在于防止上尿道因感染、尿石症和阻塞而引起的损伤。如果没有得到有效地控制,慢性神经源性膀胱可引起慢性泌尿系感染,继发结石形成,肾脏功能恶化和最终产生尿毒症。预防措施包括使用留置尿管,补液维持高尿量,膀胱冲洗溶解钙盐和使用抗生素。

第七章

男性生殖系统疾病

概述

男性生殖系统的发生与泌尿道关系密切,因此两个系统常称为**泌尿生殖系统**。在形成后肾管和诱导产生肾单位后,中肾(**午非氏**)管的远端融合入泌尿生殖窦的侧壁,与输尿管和男性射精管分隔。睾丸发生自生殖嵴,而与分泌管道结合的输精管由午非氏管形成。前列腺起自尿道远端的上皮内陷。因此,生殖系统的先天性疾病可能也与泌尿道的疾病相关。表 7-1 是对男性生殖系统的很多感染和炎症性疾病的总结。

阴茎和尿道疾病

很多疾病可以导致泌尿或生殖功能紊乱:结构和功能异常,包括畸形;泌尿道狭窄和包茎;纤维瘤病(Peyronie 病);阴茎异常勃起。此外,阴茎是常见的**炎症性疾病**部位,包括性传播疾病(STD)和一些良性和恶性肿瘤。STD 和相关感染最近因发病率攀升而引起了很大关注,如乳头状瘤病毒感染和念珠菌病,一同受关注的还有 HIV 感染,它们在某些癌的发生中有协同致病作用。阴茎的**鳞状细胞癌**(SCC)仅占美国男性所有癌症的 0.5%,但在非洲和亚洲的一些地区较常见。很多阴茎鳞癌局限于阴茎,可通过手术切除治愈。而诊断延迟或初次发现就存在隐匿转移时,预后较差。

前列腺和输精管疾病

前列腺炎在大于 50 岁的男性相当常见,而且通常是非细菌性的。不论患者的年龄有多大,细菌性前列腺炎常继发于泌尿道感染,但也可通过血道途径。其中最常见的病原微生物是大肠杆菌、衣原体、支原体和阴道毛滴虫。

良性前列腺增生(BPH)在老年男性很常见,60 岁的发生率超过 50%,80 岁则超过 75%。BPH 的病因学仍不清楚,但最近的研究提示与 5- 二氢睾酮合成紊乱有关。前列腺部尿道的压迫引起临床症状,引起尿流阻塞、膀胱肌性肥大和逆行性反压,最终引起输尿管积水和肾盂积水。

前列腺癌(腺癌,ACP)是男性最常见的恶性肿瘤,在美国每年导致约 3 万人死亡。10 个美国男性中就有 1 个在其一生中会发生有临床表现的前列腺癌。激素不平衡(雌酮与睾酮之比)和外源性致癌物可能在发病中起重要作用。ACP 占前列腺肿瘤的 98%。因为 ACP 的临床特点与 BPH 类似,有时常共存,所以只有 10% 的 ACP 病人能被早期发现。血清和(或)活检标本的前列腺特异抗原(PSA)检测有助于早期诊断和随访。ACP 的诊断和治疗取决于分期。

男性不育

男性的主要生殖问题有三种机制。最常见的是辐射、酒精、精索静脉曲张、隐睾或睾丸炎导致的睾丸损伤。伴有性腺发育畸形的遗传性疾病包括 **Klinefelter 综合征**和 **Turner 综合征**。感染或梗阻可导致输出管道的阻塞。

睾丸疾病

睾丸肿瘤分为两大类:生殖细胞肿瘤和性腺间质肿瘤(性索肿瘤)。超过 90% 的睾丸肿瘤是生殖细胞肿瘤,大多数是精原细胞瘤、胚胎性癌和畸胎瘤。精原细胞瘤大约占所有生殖细胞肿瘤的一半。所谓的经典型,发生于 25~55 岁,对放射敏感,单纯性肿瘤经治疗后的 5 年生存率大于 90%。胚胎性癌发病年龄较小(20~35 岁),是第二常见的生殖细胞肿瘤。组织学上多形性明显,可含有产生人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)或甲胎蛋白的细胞(转化为绒毛膜癌或畸胎瘤)。这些肿瘤对化疗较敏感;局限性肿瘤患者的 5 年生存率超过 95%。性索肿瘤包括 **Sertoli 细胞瘤**和 **Leydig 细胞瘤**。

表 7-1 男性生殖系统感染和炎症性疾病

阴茎龟头和包皮疾病(龟头炎，龟头包皮炎)	
单纯性龟头炎(婴儿、老年)	先天性或获得性包茎，继发性细菌感染
龟头包皮炎(成年)	粘连、继发于梗阻的包茎(水肿，癌，象皮病)，外伤，化学刺激，性传播感染
糜烂性龟头炎	包茎，厌氧微生物(螺旋体，弧菌)
坏疽性龟头炎	包茎，厌氧微生物(螺旋体，弧菌)
水泡性或溃疡性龟头炎	单纯疱疹病毒(HSV) 2 型导致的外阴疱疹，组织胞浆菌病，脓溢性角皮病，天疱疮，疥疮
萎缩性(白斑性)龟头包皮炎	上皮不典型增生
性病性疣(尖锐湿疣)	人乳头状瘤病毒(HPV)，尤其是 6、11、42 和 44 型
尿道疾病	
急性和亚急性尿道炎	淋病双球菌(淋病性尿道炎)，阴道滴虫，沙眼衣原体血清型 D-K，其他感染
阴茎，阴囊和腹股沟淋巴结疾病	
龟头，阴茎体，阴囊下疳	苍白密螺旋体导致的梅毒
伴有淋巴结病的溃疡性病变	软下疳，杜克雷嗜血杆菌，性病性淋巴肉芽肿(沙眼衣原体血清型 L1、L2、L3)，腹股沟肉芽肿(肉芽肿荚膜杆菌)
象皮病	斑氏线虫(丝虫)，非丝虫性象皮病(淋巴水肿)
前列腺疾病	
急性前列腺炎	淋病双球菌，葡萄球菌(仪器操作)，非特异性
前列腺脓肿	尿道炎和前列腺炎并发症，系统性感染
慢性前列腺炎	急性前列腺炎隐匿发作或迁延，各种化脓性细菌，结核(结核分枝杆菌)
阴囊疾病	
股癣	浅表真菌感染(表皮癣菌和毛癣菌)
红癣	微诺卡氏菌
毒性皮炎和其他接触性皮肤病	化学刺激物，药疹(药物性皮炎)
湿疹(慢性)	过敏反应，特应性皮炎
擦烂	由化学刺激继发球菌和真菌感染导致的红斑
疥疮	螨感染(疥螨)
阴虱(虱病)	阴虱感染(阴虱)
阴囊疖(脓肿)	化脓性细菌，如金黄色葡萄球菌
阴囊丹毒	化脓性细菌，如化脓性链球菌
阴囊坏疽	机械性、化学性或热损伤继发感染，特发性坏疽(Fournier 坏疽)
睾丸疾病	
睾丸炎，附睾炎，附睾睾丸炎	多种微生物，局灶或全身性感染播散
急性化脓性睾丸炎，睾丸脓肿	化脓性细菌
流行性腮腺炎性睾丸炎	腮腺炎病毒
附睾炎	特异性(淋病，梅毒等)，非特异性，外伤
肉芽肿性睾丸炎	梅毒性睾丸炎，梅毒性树胶肿，结核(结核分枝杆菌)

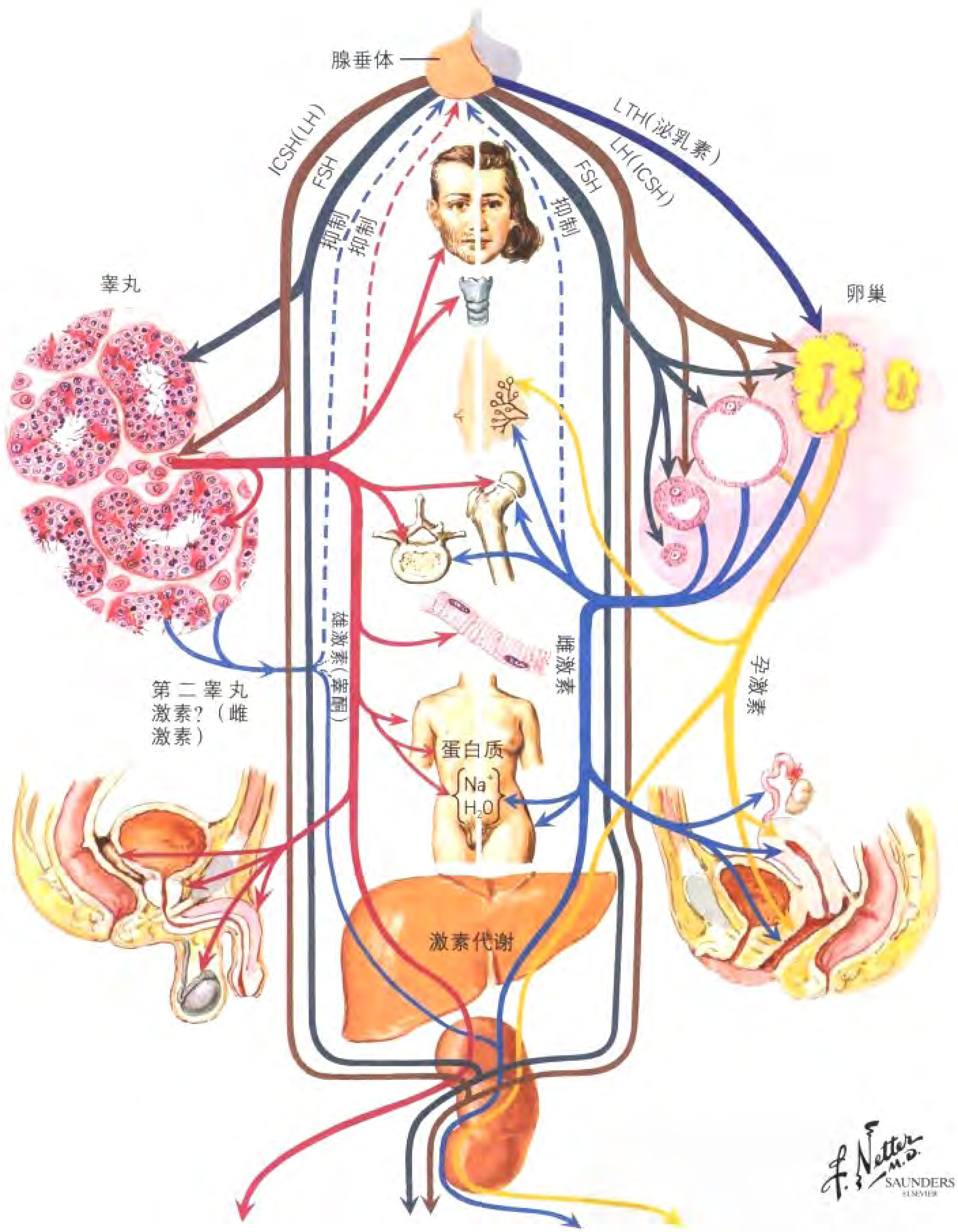


图 7-1　功能性性腺关系

腺垂体产生的三种促性腺激素是(1)卵泡刺激素(FSH);(2)女性黄体生成素(LH)，男性则为间质细胞刺激素;(3)催乳激素(泌乳素，LTH)。这些垂体激素决定了男性和女性性腺的发育。睾丸和卵巢的生殖上皮分别产生精子和卵子。性腺的各种间质细胞产生雄激素和雌激素，对生殖道器官、第二性征器官和其他器官起作用。性激素和垂体激素的产生由反馈回路来相互调节。

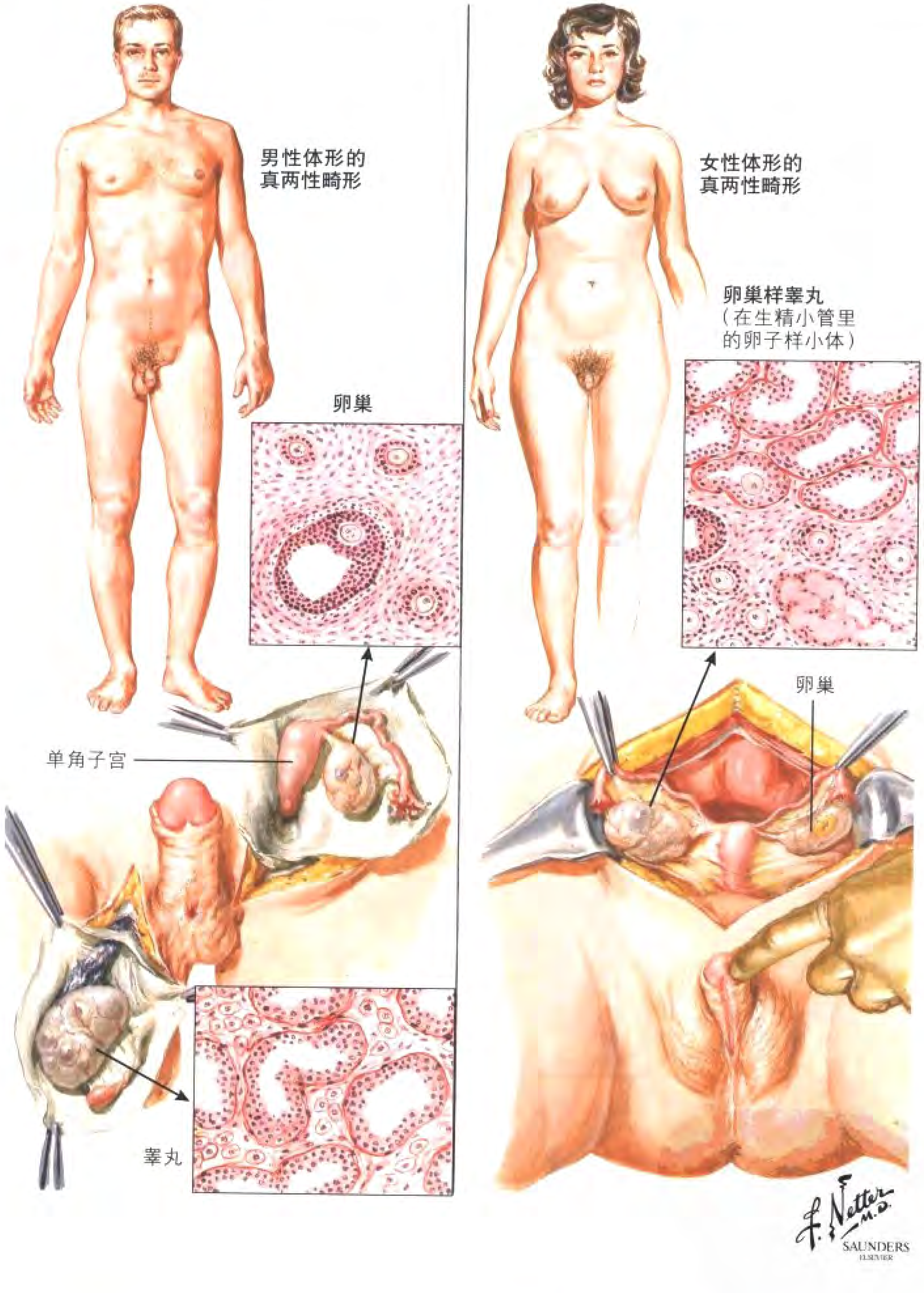


图 7-2　两性畸形

真两性畸形极为罕见，指同一病人同时存在睾丸和卵巢组织。染色体核型常为整倍体，可为 46XX 或 46XY，但也可能为非整倍体（45X/XY）。性染色体基因表达的复杂改变导致了异常的性腺发育，包括形成 1 或 2 个卵巢样睾丸、一侧为卵巢另一侧为睾丸，或者这些排列的组合。内、外生殖器和第二性征与性腺的结构组合相关。男性假两性畸形的性腺具有睾丸和不同程度的女性组织学特征。女性假两性畸形具有卵巢，但是其外生殖器外观似男性。男性和女性假两性畸形一般都可以由肿瘤和非肿瘤性内分泌疾病导致。

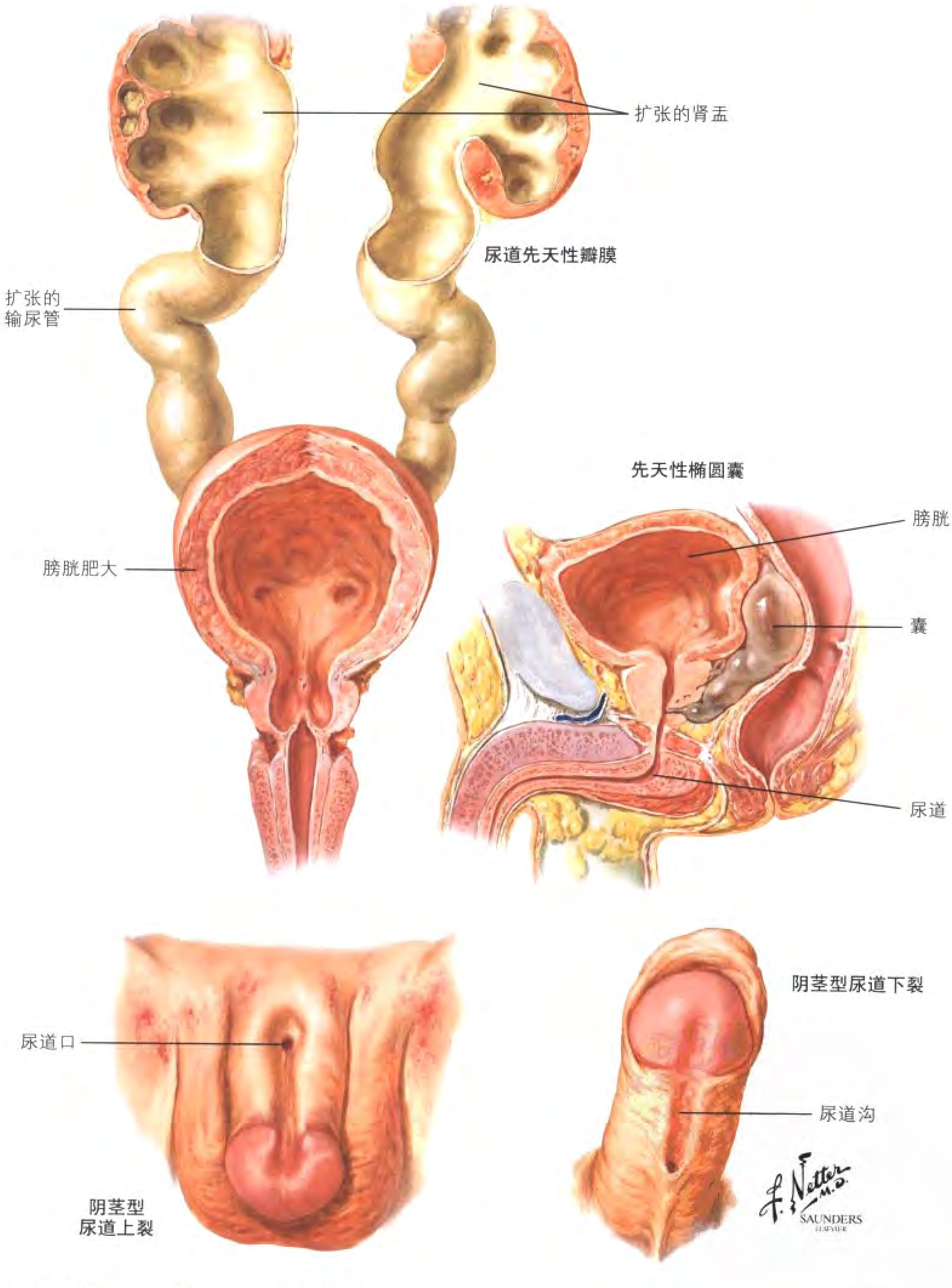


图 7-3　先天性畸形：先天性瓣膜、尿道上裂和尿道下裂

膀胱和尿道的某些先天性畸形在临床上很重要。后尿道的先天性瓣膜是薄的黏膜皱褶，起自尿道前列腺部，从精阜向尿道侧壁延伸。尿流的阻塞导致膀胱肥大和扩张，双侧肾积水，最终导致致命性肾衰竭。尿道上裂是男性尿道少见的异常，累及阴茎背侧，可以是轻度畸形（龟头型尿道上裂）、中度畸形（阴茎型尿道上裂）、完全尿道上裂。尿道下裂很常见，起自阴茎腹侧，是由于生殖隔的闭合不全所致，可以是假两性畸形的一部分表现。尿道上裂和尿道下裂常常与泌尿道的发育畸形（膀胱外翻、隐睾）、感染和不育有关。

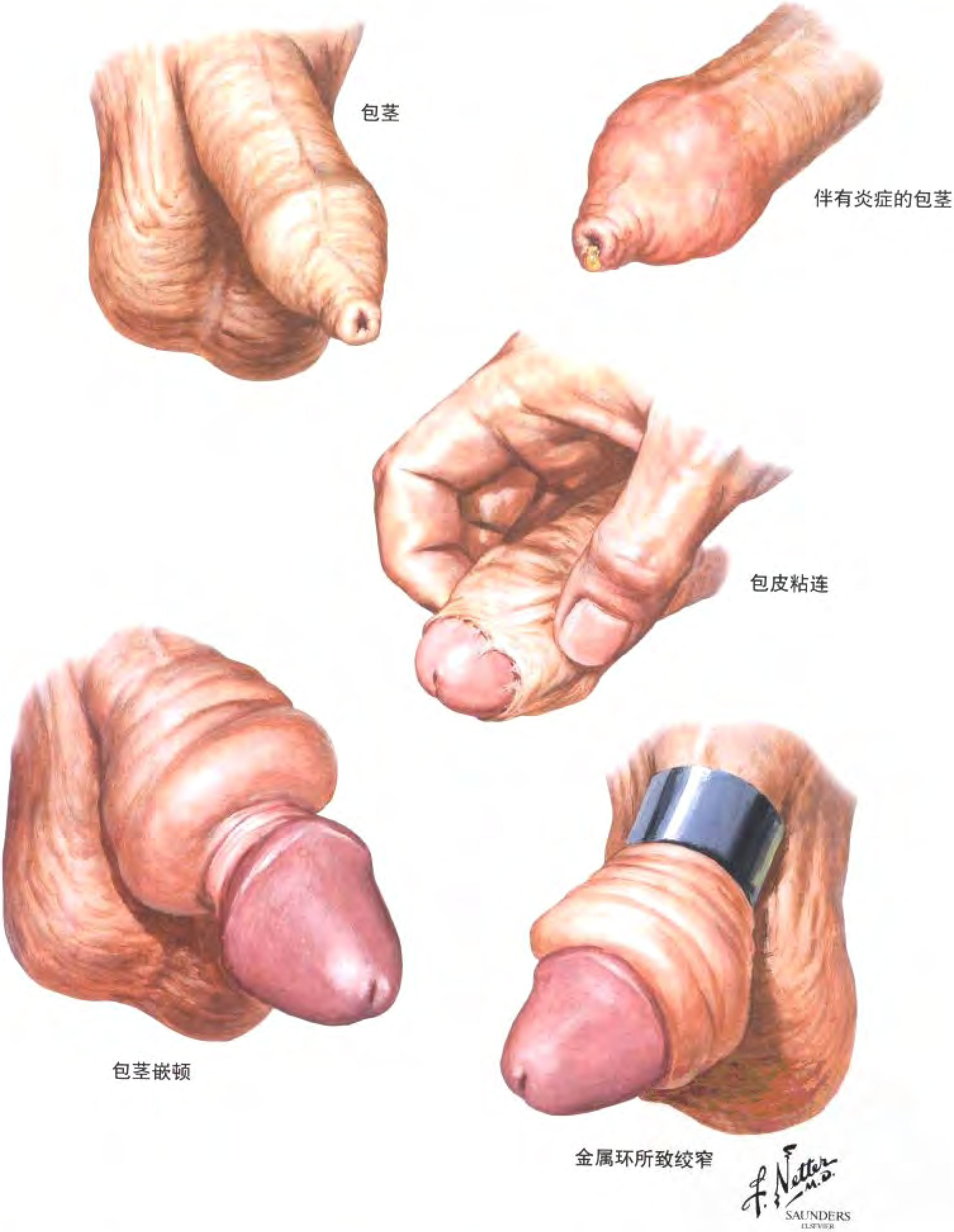


图 7-4　包茎、包茎嵌顿和绞窄

包茎是包皮过长不能回缩过龟头。如果这种情况不能缓解，在包皮和龟头之间会出现纤维性粘连。感染通过产生炎性渗出和水肿明显地加重了包茎。包茎嵌顿是冠状沟前包皮的持续性紧缩。狭窄的静脉和淋巴管的压力导致远端包皮和龟头的明显水肿性肿胀。绞窄可以是由外加物品如金属环导致阴茎的狭窄。

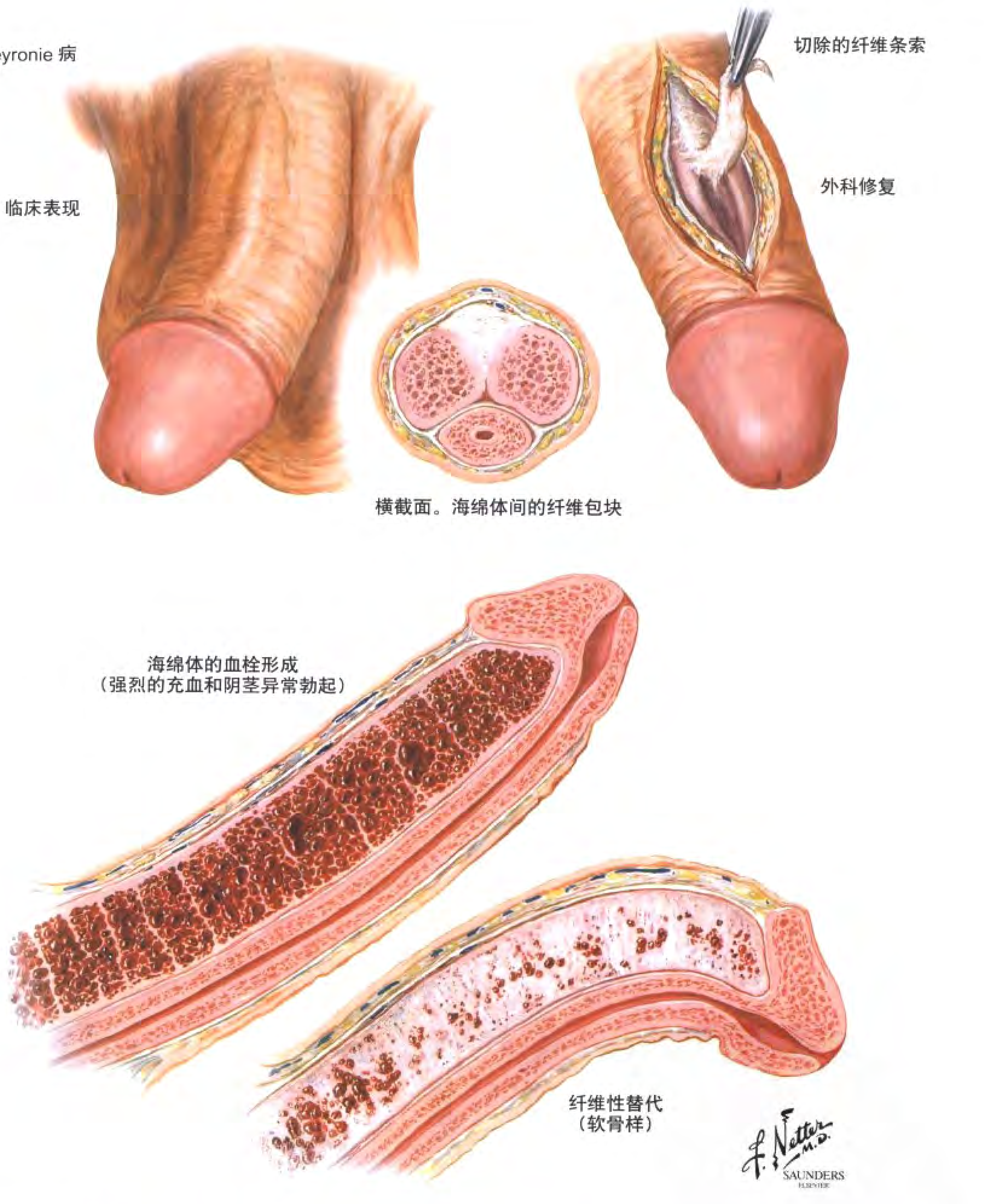


图 7-5 Peyronie病、阴茎异常勃起和血栓形成

Peyronie 病(纤维性海绵体炎或阴茎海绵体硬结症)是中老年的一种慢性自限性疾病，可误诊为恶性肿瘤。勃起阴茎扭曲，同时由于被膜或阴茎海绵体的海绵窦内间隔存在无弹性纤维组织(斑块)的沉积导致阴茎勃起疼痛。阴茎异常勃起是突发的疼痛性和持续性勃起，可能是自发的，也可能与系统性疾病有关，如白血病、痛风、镰刀细胞贫血、神经系统的肿瘤或炎症性损伤。真性阴茎异常勃起是海绵体勃起不伴有龟头或尿道海绵体的勃起。持续勃起的主要并发症是海绵体的血栓形成。血栓机化为纤维组织会导致阴茎勃起的永久功能缺损。

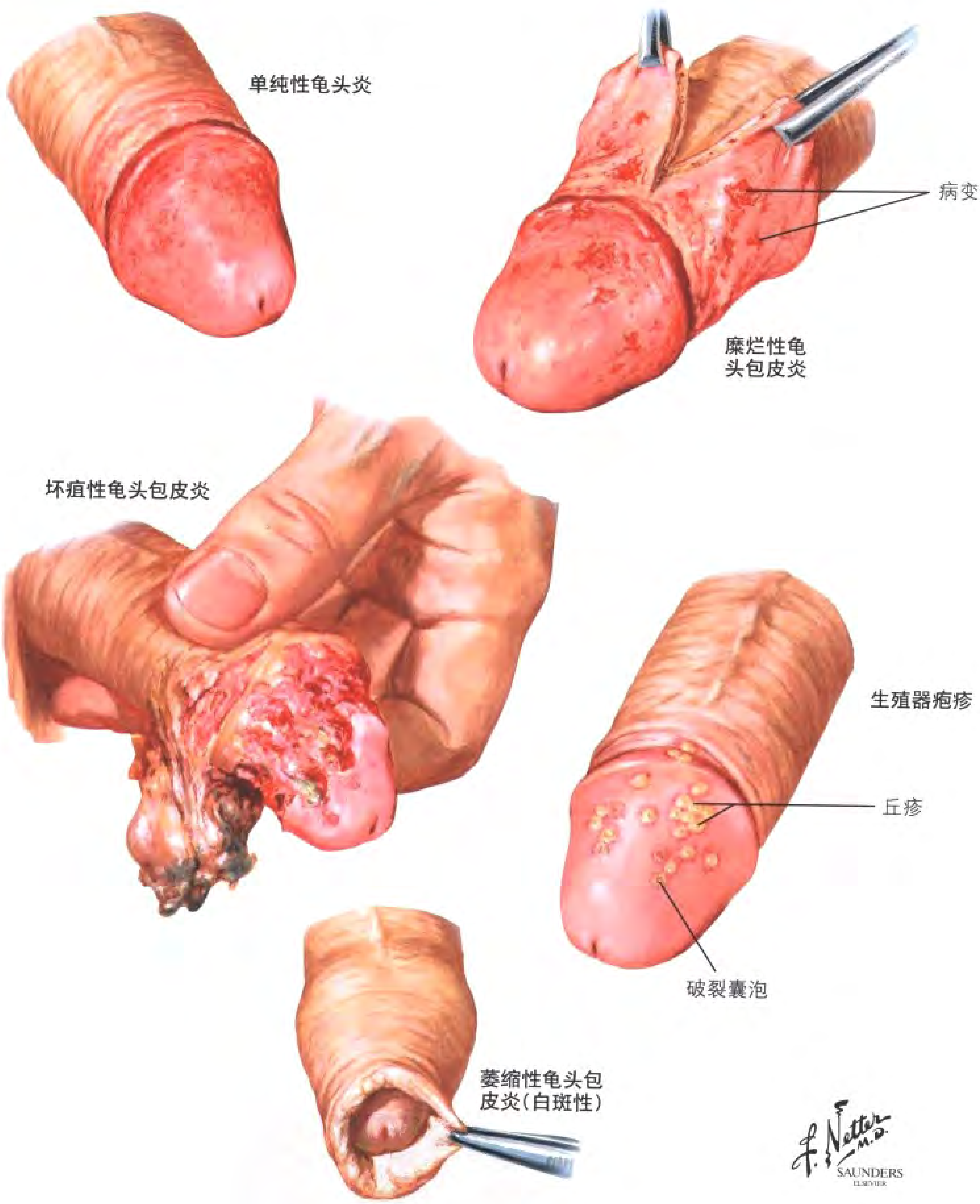


图 7-6　龟头炎

龟头炎是阴茎龟头的炎症。龟头包皮炎是累及龟头和包皮的类似病变，常与先天性或后天性包茎有关，易导致厌氧微生物的生长。单纯性龟头炎是浅表的感染表现为肿胀、充血、触痛和瘙痒，而糜烂性龟头包皮炎以疼痛性的坏死糜烂损害为特征。坏疽性龟头包皮炎是糜烂性龟头包皮炎的急进发展类型。由 2 型疱疹病毒引起的生殖器疱疹，阴茎龟头的红色丘疹可发展为可破裂的囊泡，残留浅表溃疡。病变可治愈但易复发。任意类型龟头炎的复发都可形成增厚的白色上皮，即所谓的萎缩性（白斑性）龟头包皮炎。

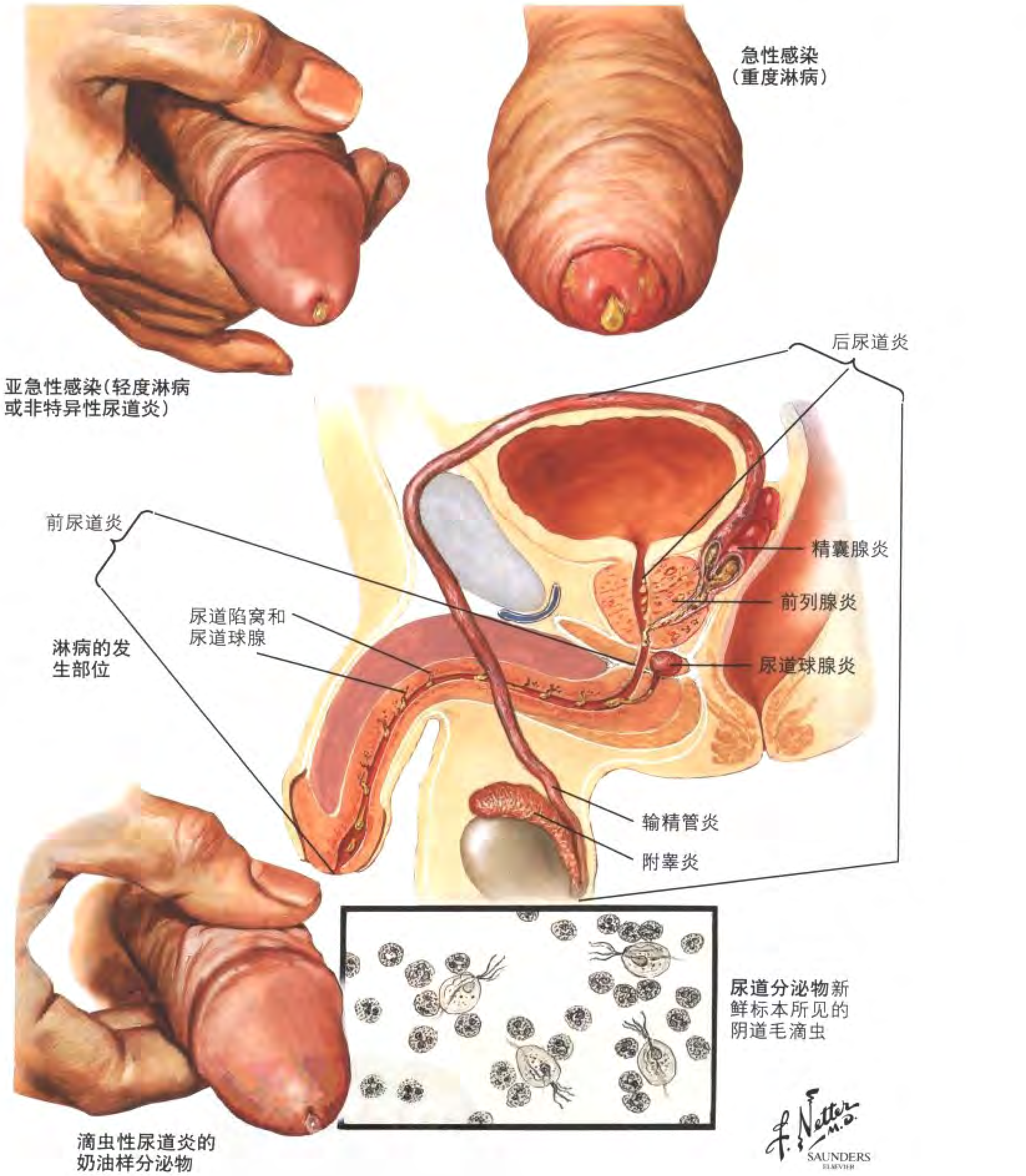


图 7-7 尿道炎

尿道炎是由淋病双球菌、阴道滴虫、沙眼衣原体或其他少见的微生物感染所致。淋病性尿道炎是浅表的尿道黏膜感染，并进而延伸至隐窝和阴茎尿道腺体累及整个尿道，对微生物释放的毒素可产生炎性渗出和脓性分泌物。并发症包括海绵体和后尿道感染，相应会产生勃起疼痛和频繁的尿痛。感染可以从前列腺和后尿道向下延伸到精索累及附睾。一种少见的并发症是由淋病双球菌引起的细菌性心内膜炎。除了感染，还有其他类型的尿道炎。非特异性的尿道炎可以单独发生或伴有急性的结膜炎和关节炎如 Reiter 综合征。

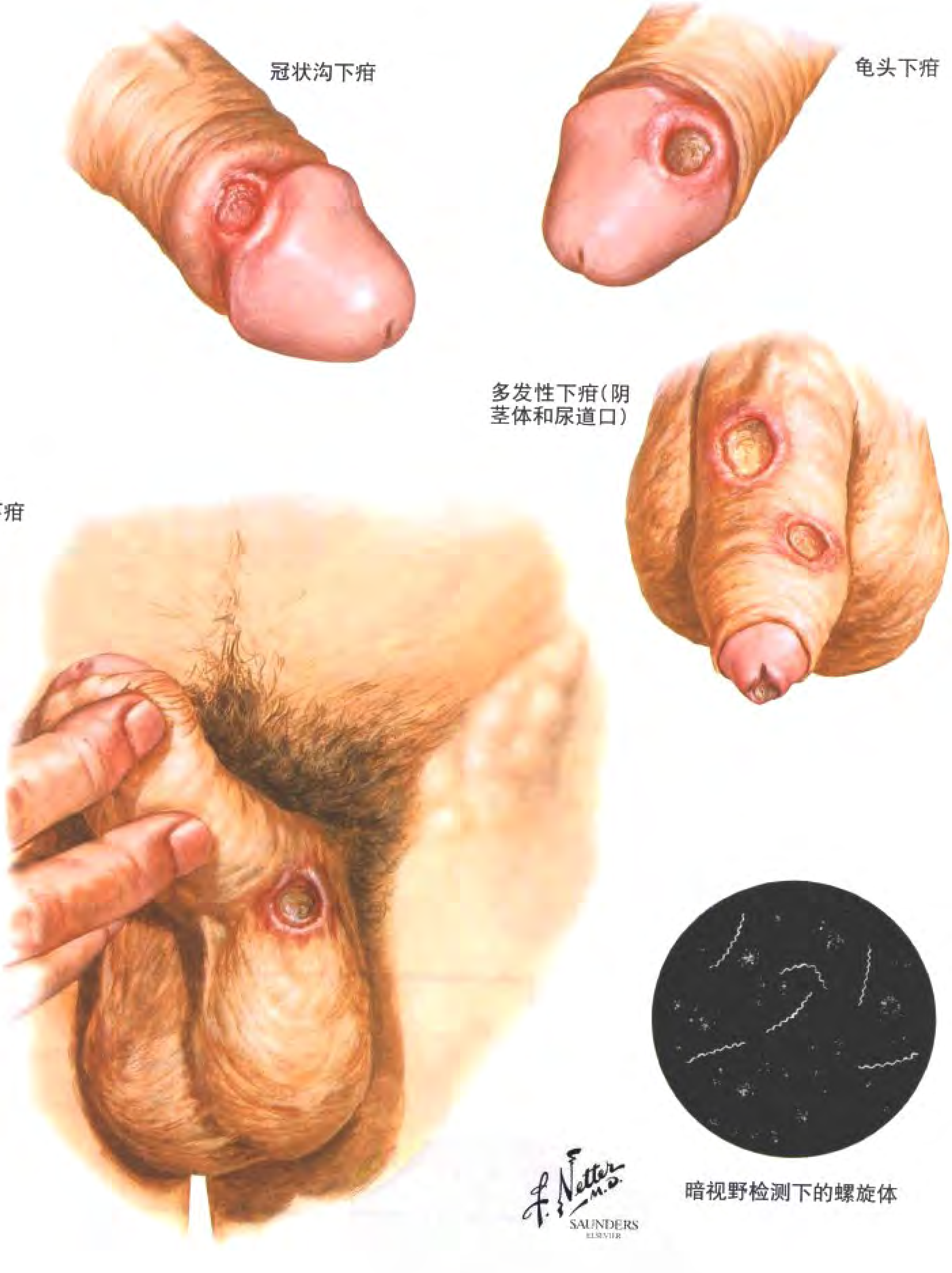


图 7-8 梅毒

一期梅毒以出现无痛性下疳为特点，是其特征性的原发病变。下疳通常发展缓慢表现为溃烂的丘疹，常伴有腹股沟淋巴结肿大，几周后逐渐痊愈。明确诊断依赖于在暗视野下检测来自于原发病变或淋巴结的液体中的苍白密螺旋体，因为梅毒的血清学检测结果在一期感染时常为阴性。在未经治疗的患者，二期梅毒发展很快，伴有病原体的全身播散和皮疹。经过一段潜伏期后，发展为三期梅毒，累及心血管系统、神经系统，或两者。

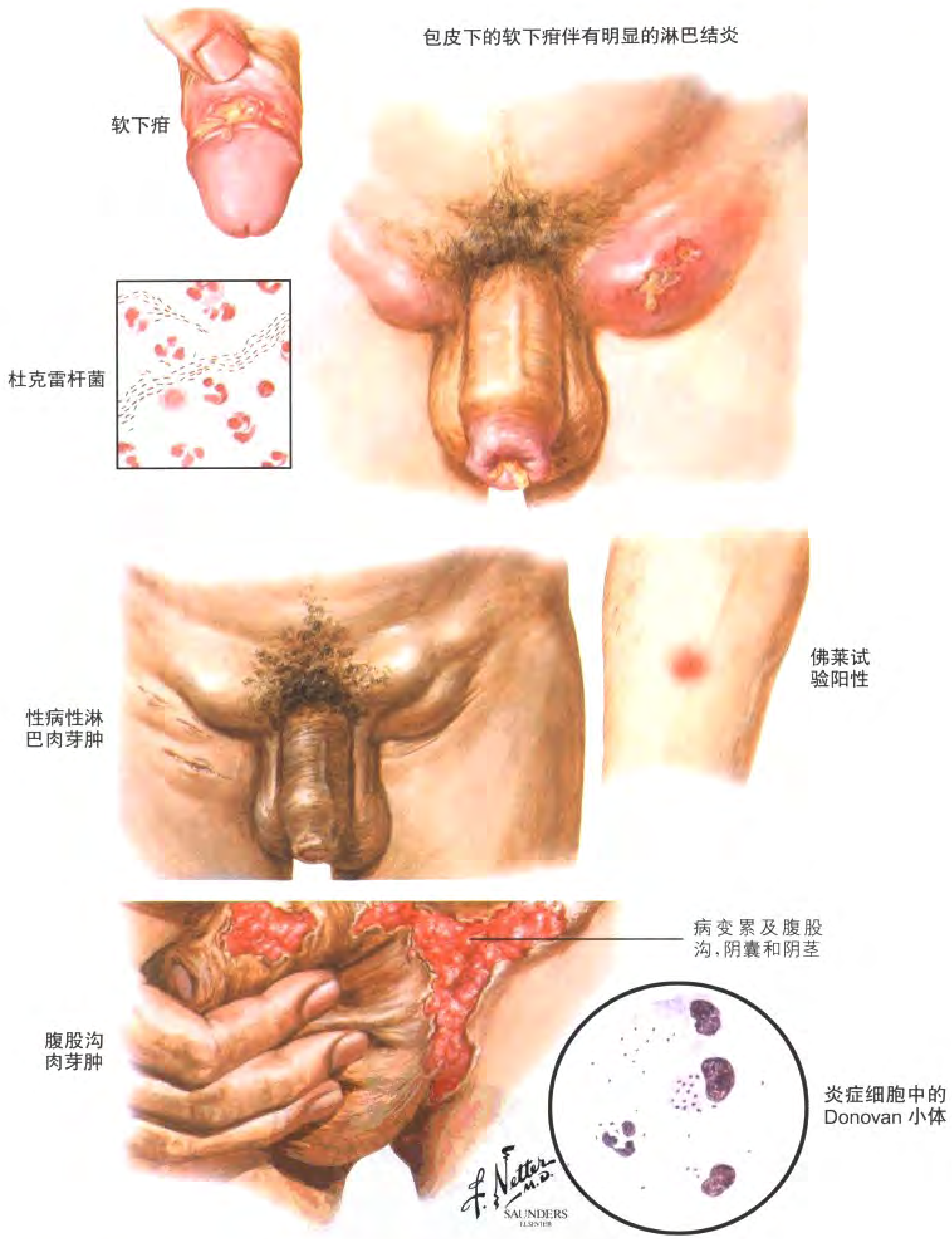


图 7-9 软下疳、性病性淋巴肉芽肿和腹股沟肉芽肿

软下疳常发生在阴茎，通过性交感染杜克雷嗜血杆菌所致。感染可以扩散到腹股沟淋巴结，产生继发感染、广泛坏死、疼痛和压痛。性病性淋巴肉芽肿是由沙眼衣原体血清型 L1、L2、L3 引起的，通常经性交传播。典型表现为阴茎龟头小而不明显的囊泡或丘疹，随后出现腹股沟淋巴结炎和淋巴结周围炎，常发展为慢性持续性感染，伴有腹股沟淋巴结化脓、瘘管和多发皮肤脓肿。梅毒、软下疳和性病性淋巴肉芽肿可以共存。腹股沟肉芽肿是外生殖器的慢性疾病，其特点为溃疡形成。流行于热带，该病不需经性交途径。病变是由肉芽肿荚膜杆菌引起的，在炎症细胞中可见到 Donovan 小体。

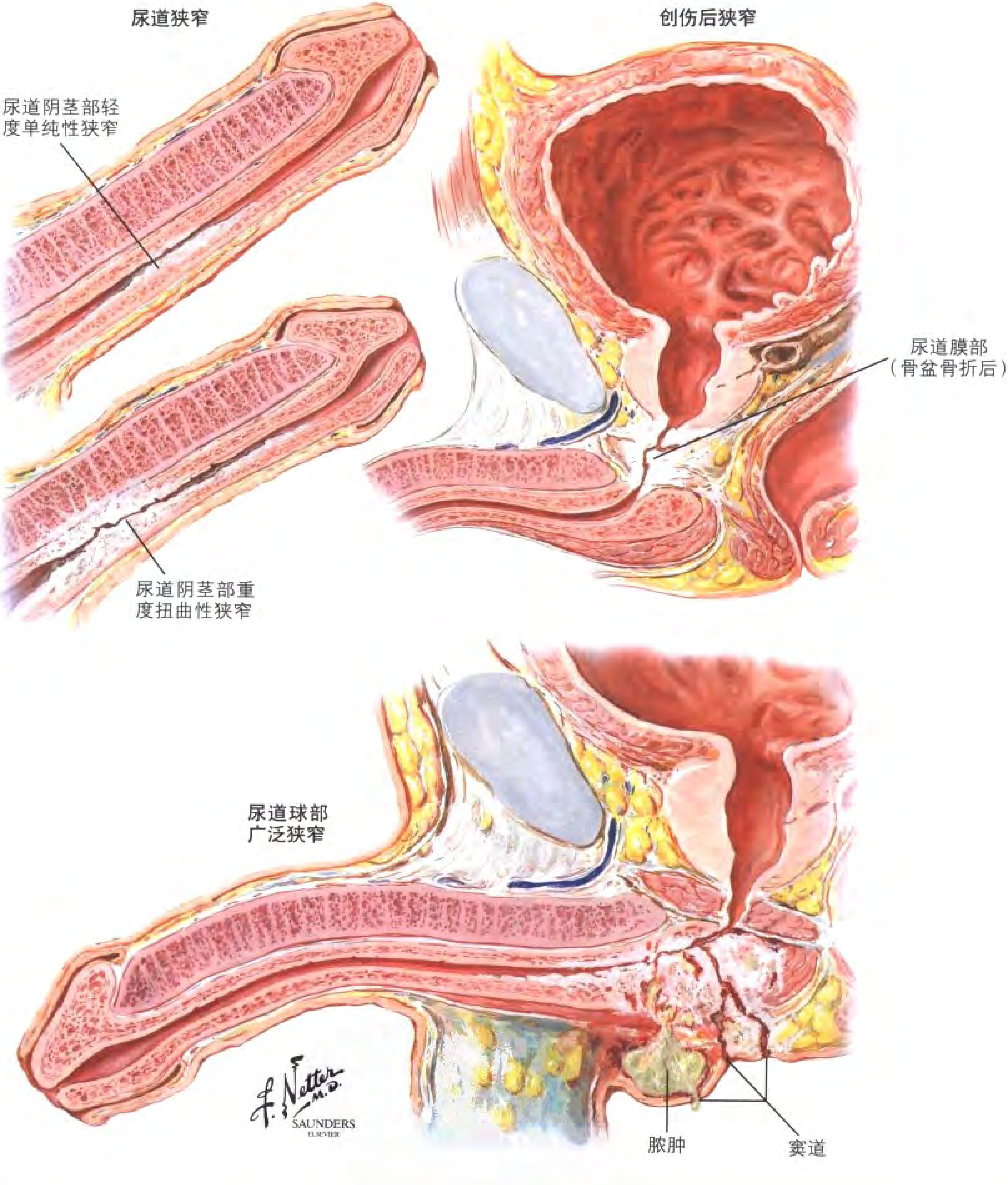


图 7-10　狭窄

狭窄可以发生在尿道的任何部位，包括尿道口、阴茎部、球部、膜部和前列腺部。尿道管腔的狭窄可长可短，可以是单发或多发，程度可轻可重。狭窄可发生于由性病和其他感染或继发于内置尿管引起的尿道炎后。创伤后狭窄可发生于严重的斗殴、骑跨伤和各种器械操作相关的穿刺伤和撕裂伤后。尿道狭窄可伴有任何泌尿生殖道的感染，包括前列腺炎、附睾炎、膀胱炎和肾盂肾炎。尿道脓肿和尿路窦道或瘘是尤为严重的并发症。症状包括排尿困难、血尿和脓尿。

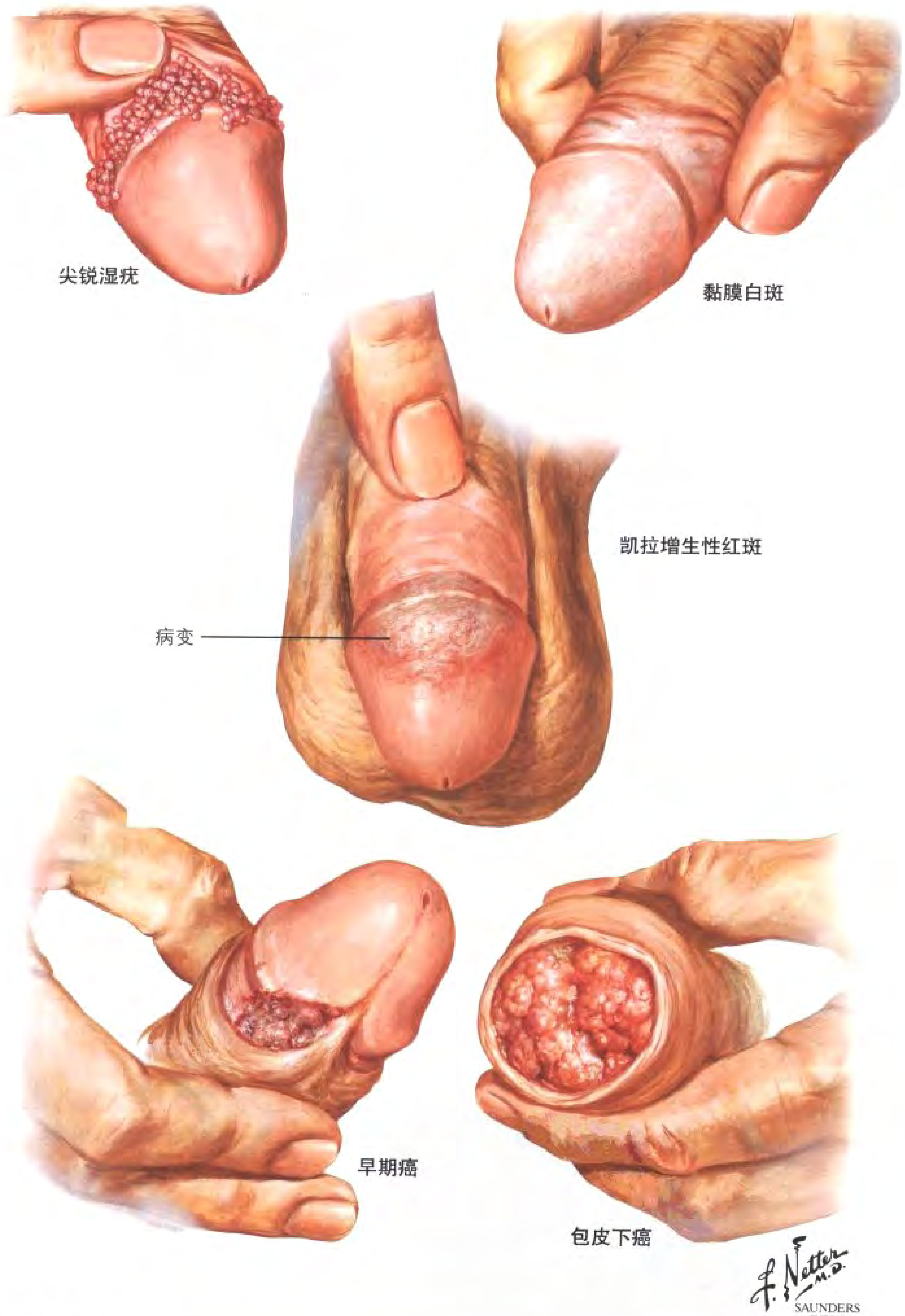
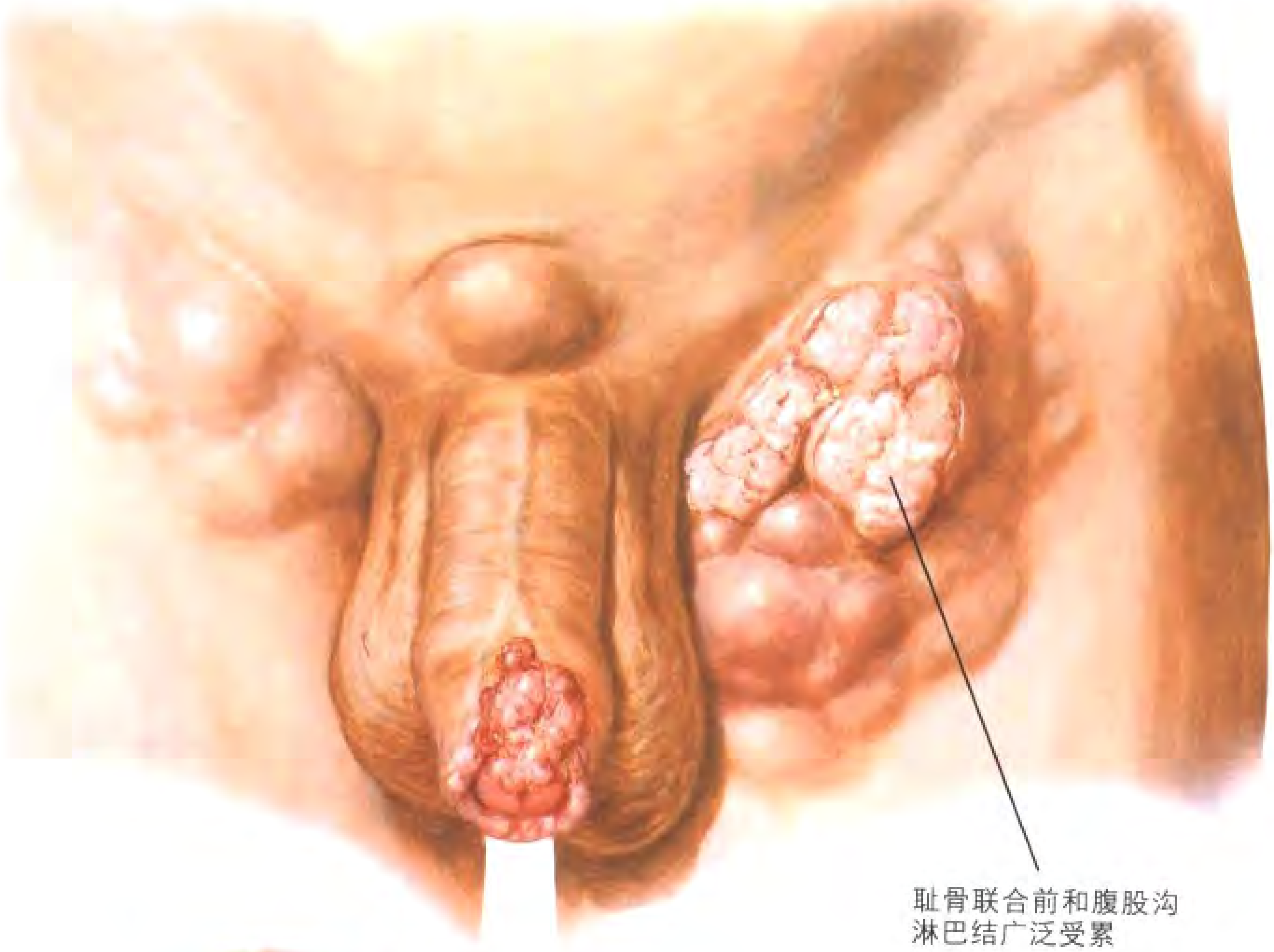
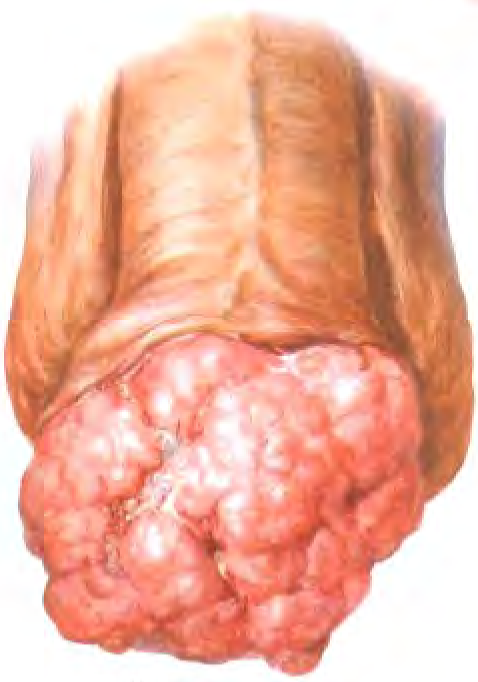


图 7-11 湿疣、癌前病变和癌

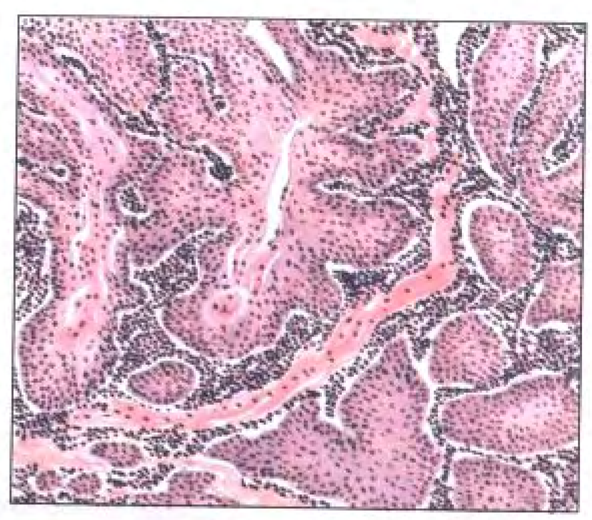
尖锐湿疣是由人乳头状瘤病毒(HPVs)引起的,常发生在龟头包茎的包皮基底周围。凯拉增生性红斑是阴茎龟头的癌前病变,呈轻微隆起的天鹅绒样红色斑块,由萎缩的上皮组成。黏膜白斑是与慢性炎症和糖尿相关的癌前并发症,可累及整个包皮或龟头。病变可以发展成僵硬的、羽毛状、蓝白色皮肤斑片。

阴茎的进展期癌





阴茎的巨大蕈伞样癌



阴茎鳞状细胞癌，组织学

图 7-11　湿疣、癌前病变和癌（续）

阴茎的早期癌起于龟头冠状沟周围的小隆起。病变常发生溃疡；不经治疗可发展为大的蕈伞样肿物。几乎所有的阴茎癌都是鳞状细胞癌（SCCs）。至少有一半的病人在发现时已有淋巴结转移，因为早期病变是无痛性的，而且可能被包茎的包皮所掩盖。

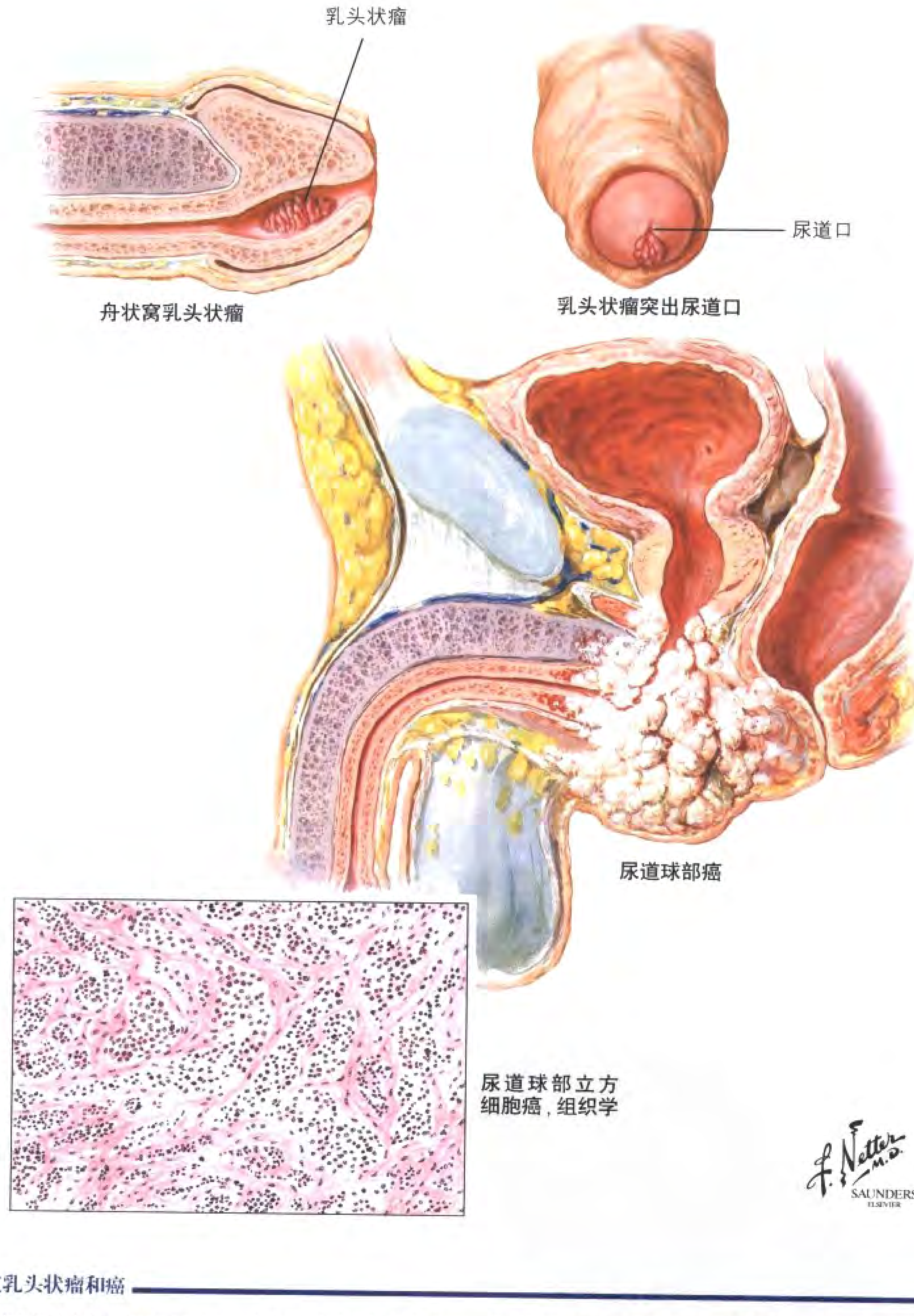
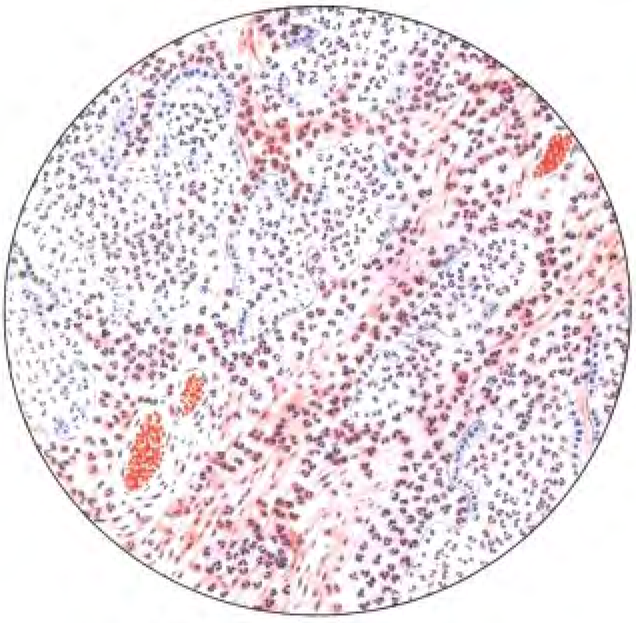


图 7-12　尿道乳头状瘤和癌

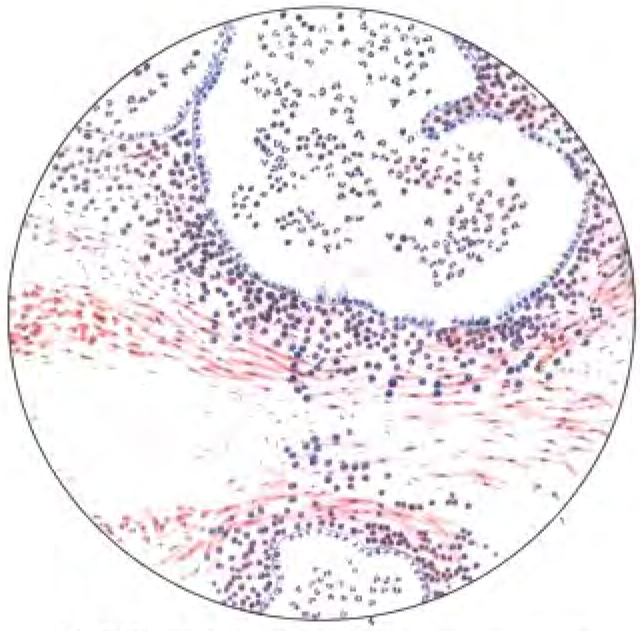
乳头状瘤(息肉)和疣(尖锐湿疣)是尿道的良性肿瘤，由于尿道腺体的炎症故常发生于尿道口舟状窝中。可以引起尿急、尿频、尿痛、血尿和性功能紊乱。尿道的原发性癌是少见的恶性肿瘤，病程长、预后差，常发生于老年男性。病变常发生于尿道阴茎部，在其近端更多见。由于肿瘤增大，病人常出现会阴脓肿或尿道狭窄。很多未能检测到的肿瘤常出现腹股沟淋巴结转移。

急性前列腺炎



组织学：多核白细胞浸润前列腺腺泡和间质

慢性前列腺炎



组织学：可见混杂的中性粒细胞和淋巴细胞浸润，腺泡被增生的纤维间质分隔

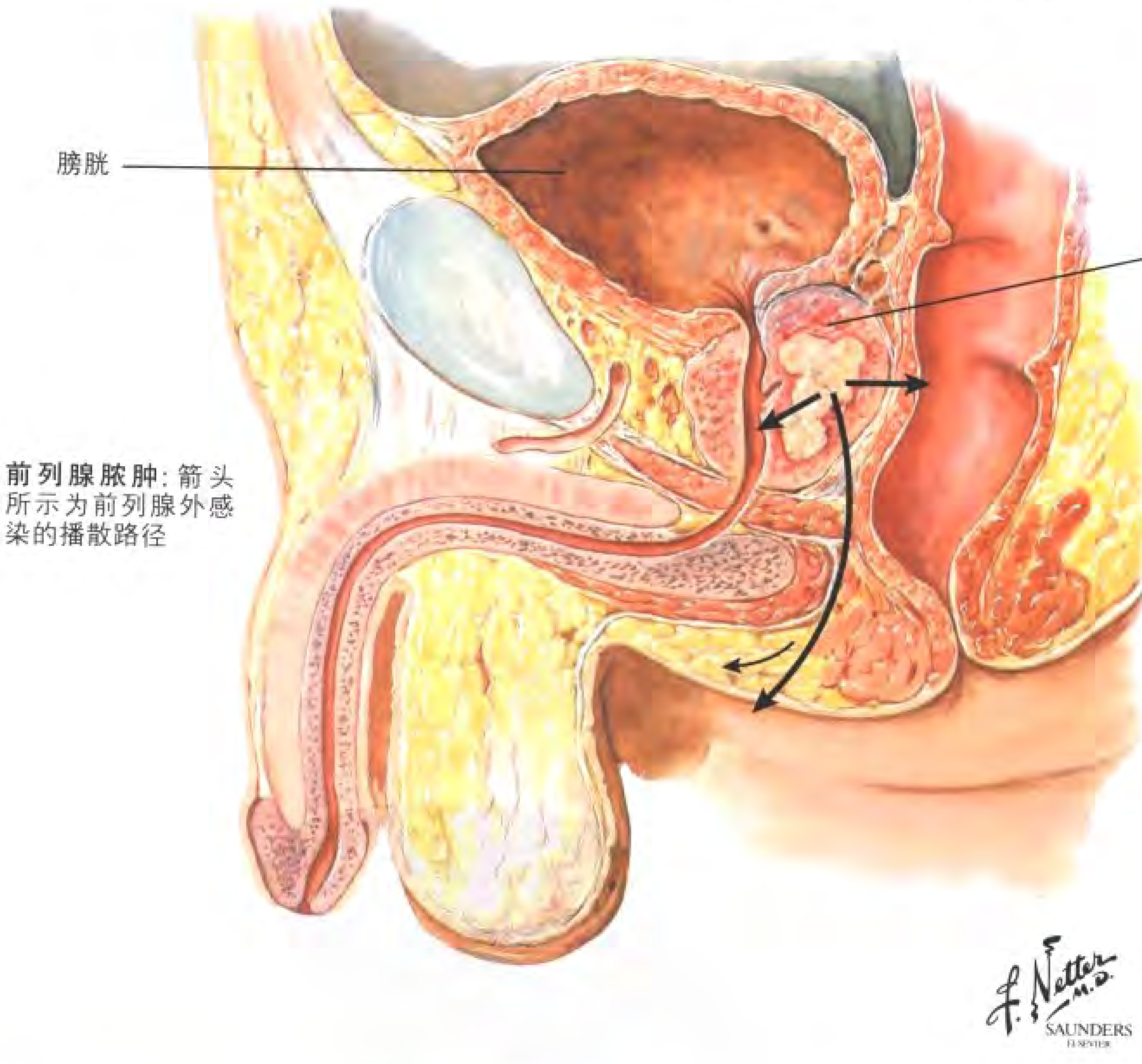


图 7-13　前列腺炎

急性前列腺炎可以是尿道器械操作的少见并发症。致病微生物为葡萄球菌或革兰阴性菌；急性淋球菌性前列腺炎在抗生素时代不常见。多核白细胞浸润前列腺腺泡和间质。前列腺脓肿是罕见的并发症。慢性前列腺炎可伴有或不伴有慢性精囊炎，常没有急性期病史，表现为泌尿或性功能障碍，有时会有细的黏液脓性尿道分泌物。易感因素包括内置导尿管、尿道器械操作、尿道感染、远处感染病灶播散及性交时间过长。病变可见混杂的中性粒细胞和淋巴细胞浸润，可出现灶性纤维化。尽管可有不同比例的病例能找到致病菌，但更多病例缺乏明确的病原菌。肉芽肿性病变如结核性前列腺炎很罕见。

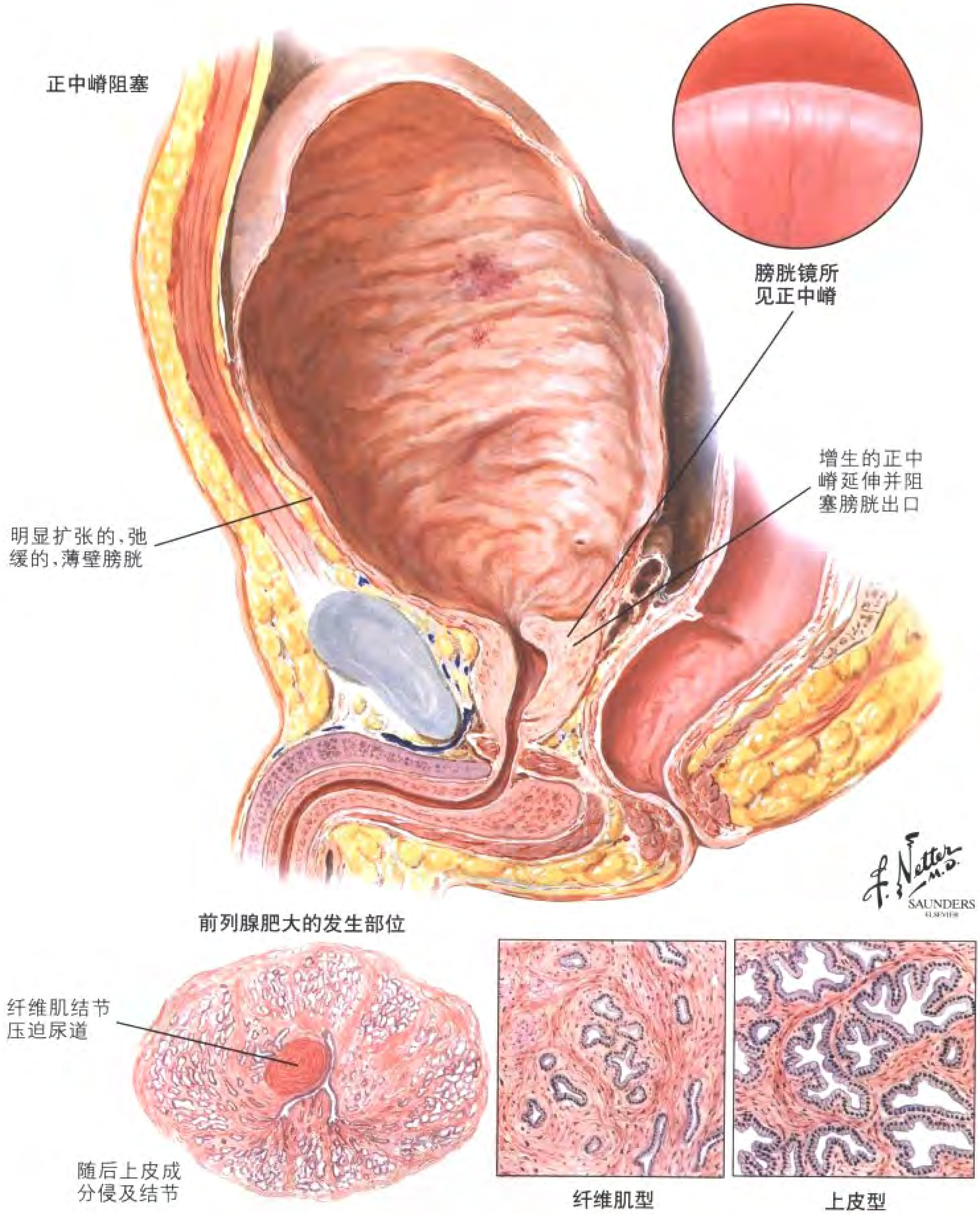


图 7-14 结节性增生:良性前列腺肥大

前列腺的结节性增生是与年龄相关的疾病。良性前列腺肥大或增生(BPH)表现为前列腺腺泡上皮和间质的良性增殖(增生),纤维肌型或上皮型均可能占优势。增生性病变典型发生部位是前列腺中部(移行区)邻近尿道近端的小腺体。由于结节大小增加,压迫位于侧叶和后叶的周围正常组织在邻近包膜下形成细环。正中嵴的形成是增生组织阻塞尿路膀胱出口机制之一。明显的BPH通过直肠检查确诊,表现为增大、质硬、橡胶状的前列腺。

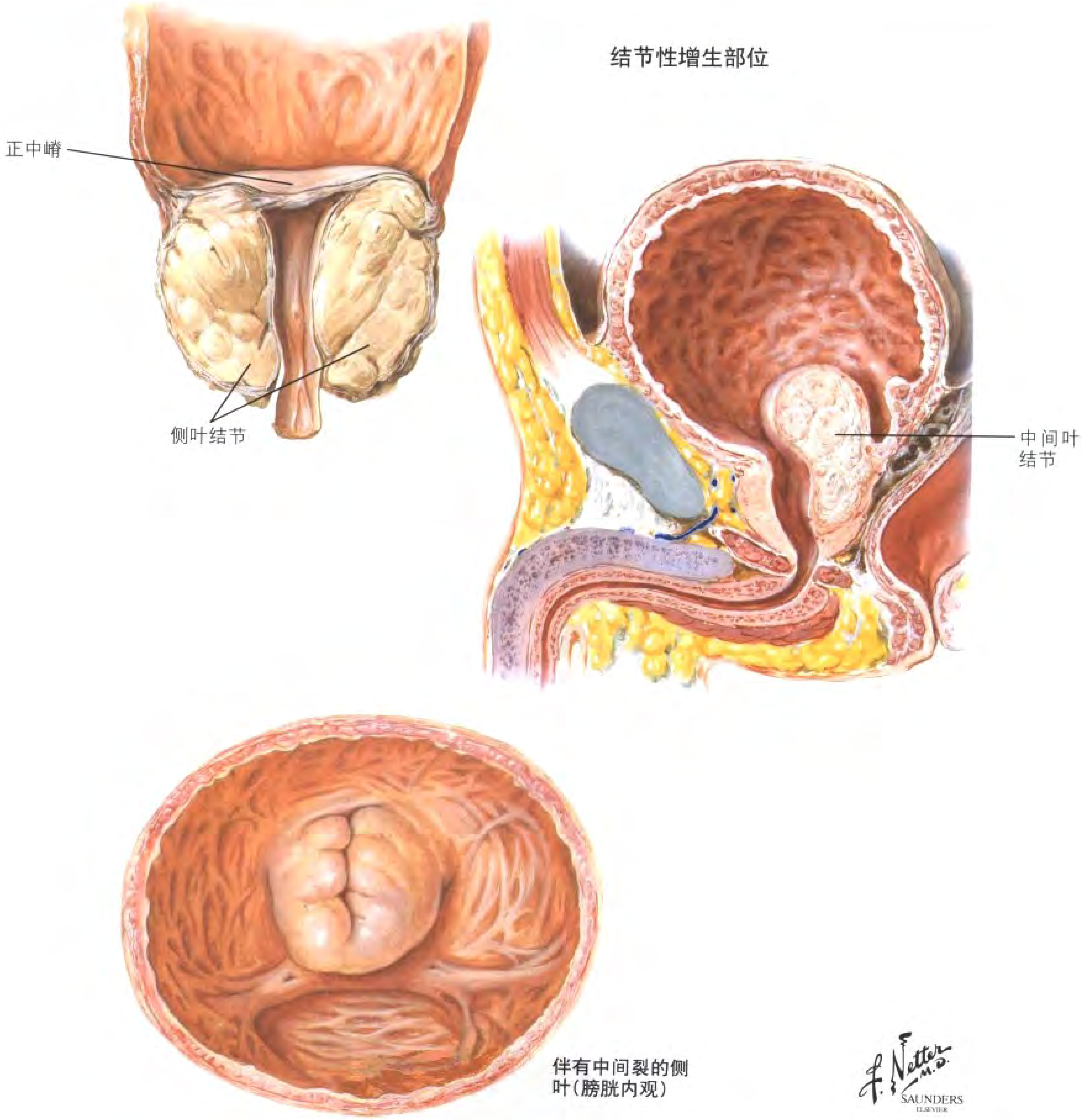
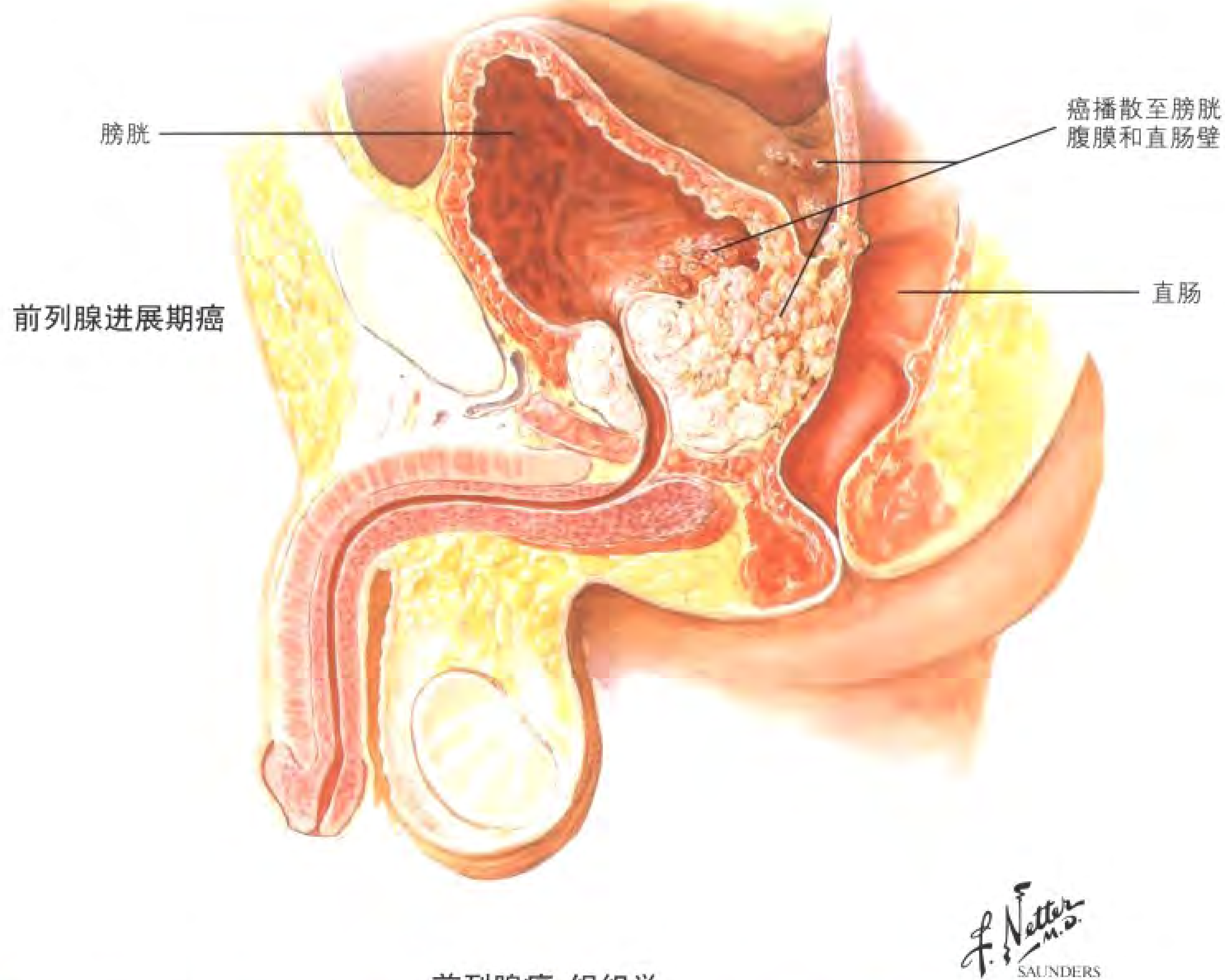


图 7-14　结节性增生:良性前列腺肥大(续)

BPH 有多种大体形态可阻塞膀胱出口,包括正中嵴、双叶型(2 侧叶)及三叶型(2 侧叶加中间叶)。BPH 的发病机制包括激素刺激下的增生及雄激素和雌激素失衡背景下的前列腺组织的生长。

BPH 导致进行性的尿道功能障碍、复发性的尿路感染和阻塞性尿路病。手术干预即使不能治愈,也常常能减轻症状。



前列腺癌：组织学

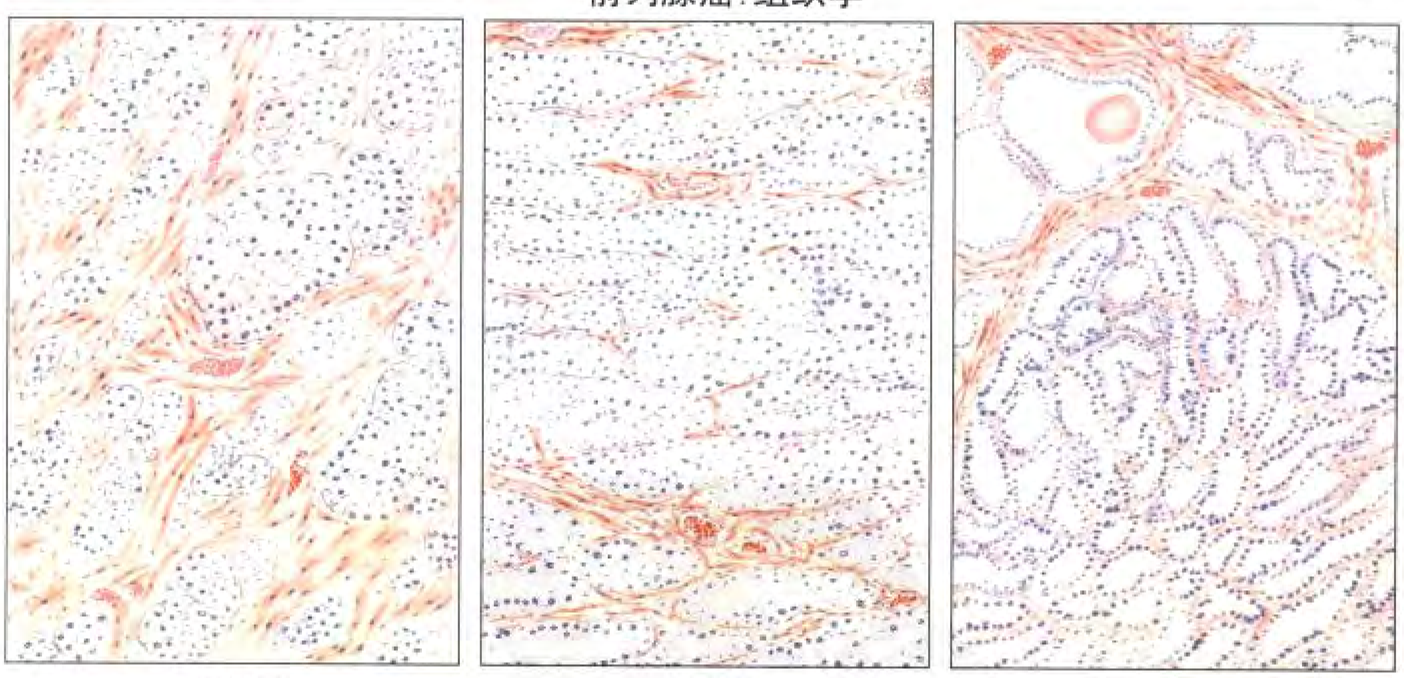
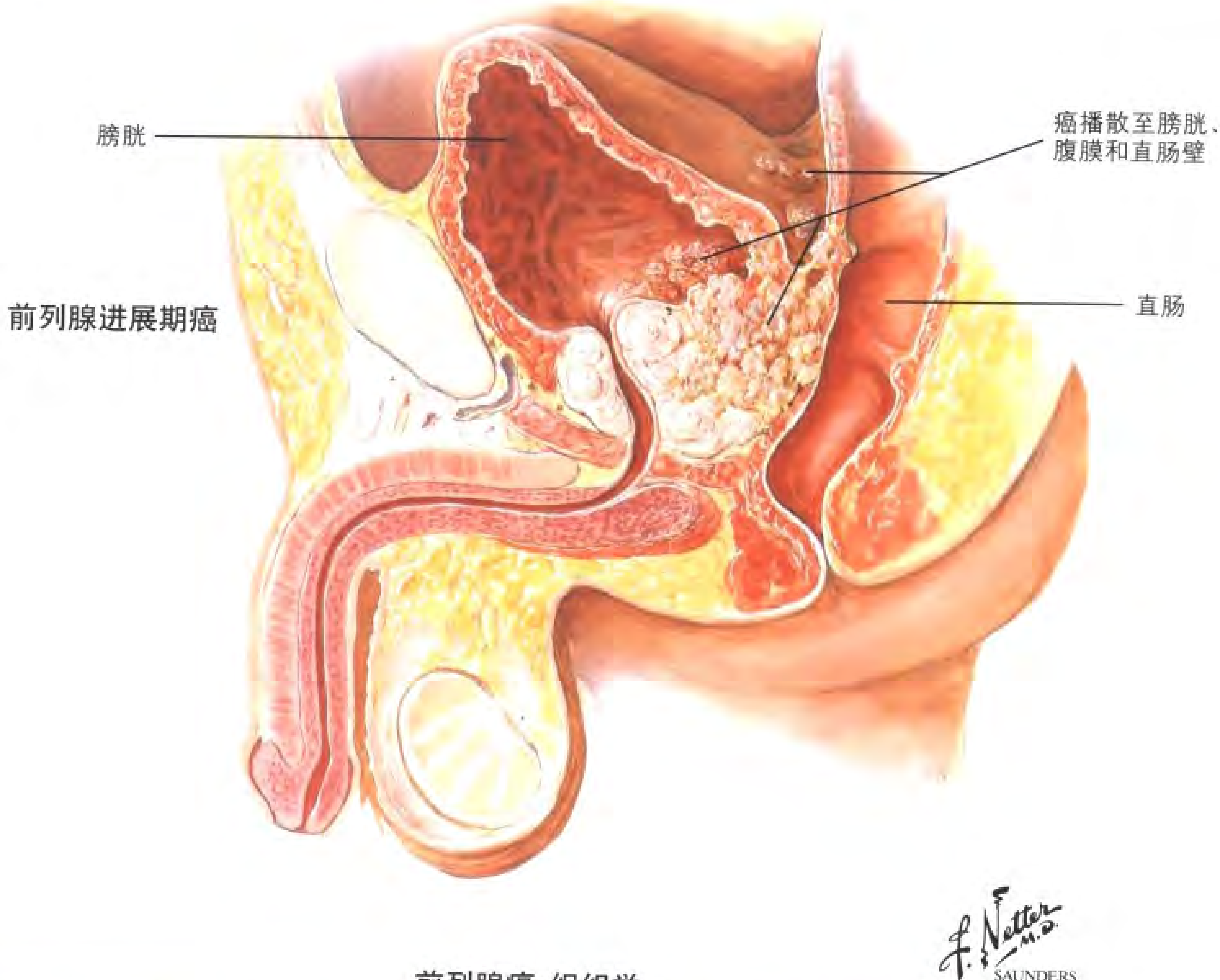


图 7-15　前列腺癌：类型、播散和转移

大于 50 岁的美国男性在有生之年发生临床前列腺癌的风险大约为 10%。在美国黑人中发病率是白人的两倍。这种恶性肿瘤典型起源于腺体后叶，可伴有或不伴有并存的良性增生。前列腺癌多为腺癌，由不典型的上皮（单层细胞，缺乏基底细胞）组成，形成小的腺泡呈紧密无序的生长方式，混杂有丰富的纤维间质（硬化型）。前列腺癌依据结构采用 Gleason 评分系统进行评分。少见的软髓样型可能在早期检查中漏检。隐匿癌是小的病变，偶然发现于尸检、因 BPH 而切除的组织或因前列腺特异性抗原（PSA）升高所做的活检组织。其他前列腺癌逐渐生长侵犯大部腺体实质，最终包括后包膜在内。神经周围侵犯对于局部播散和转移可能是重要的。



前列腺癌：组织学

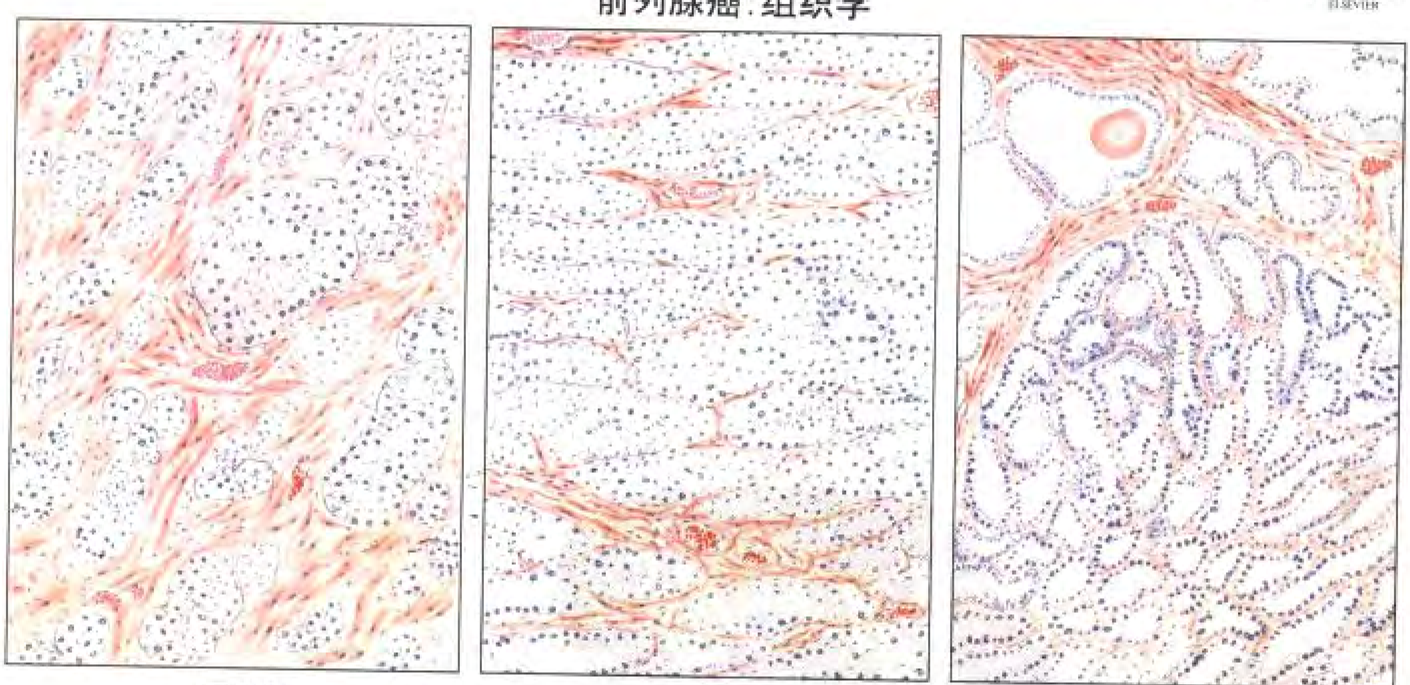


图 7-15　前列腺癌：类型、播散和转移（续）

前列腺癌最初播散到邻近的膀胱和周围软组织。最终由于侵犯血管和淋巴管而播散到远处部位。典型的转移灶刺激骨生长，产生成骨性转移，表现为放射高密度病变，也有少见的溶骨性转移，呈透 X 线的病变。淋巴结和内脏转移可以是局部或广泛的。因为雄激素刺激正常和肿瘤性的前列腺上皮生长，癌的发生很可能与雄激素和雌激素产生的失衡有关。然而治愈前列腺癌最重要的是早期检查和治疗，要在肿瘤扩散出前列腺包膜累及邻近盆腔结构或播散到远处部位前进行。

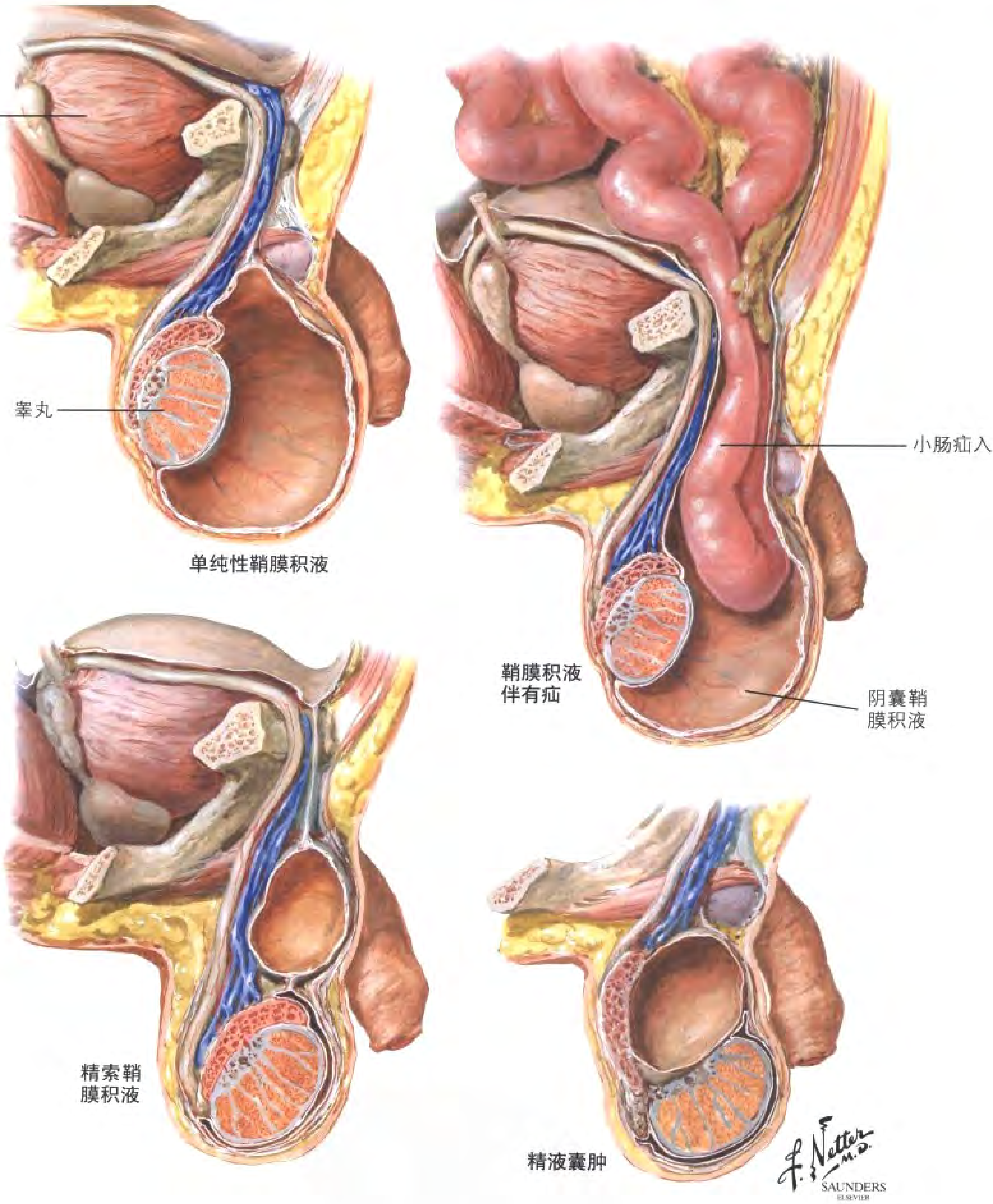


图 7-16　鞘膜积液和精液囊肿

鞘膜积液是两层腹膜构成的鞘膜间的浆液聚集，是睾丸在从腹腔的腹膜后位下降到阴囊过程中发生的畸形。常见的单纯性鞘膜积液是扩张的充满液体的节段，有正常的鞘膜。先天性鞘膜积液与腹腔相通，伴有或不伴有疝。精索鞘膜积液可形成局限于精索内腹膜环绕的囊。急性鞘膜积液典型继发于睾丸和附睾的外伤、肿瘤或感染，尤其是淋病和结核。慢性鞘膜积液可有或无明显的基础疾病。精液囊肿是阴囊内的囊肿，是由输精系统阻塞所致。罕见情况下，精索可以由于恶性肿瘤而膨大，典型见于某些类型的肉瘤。

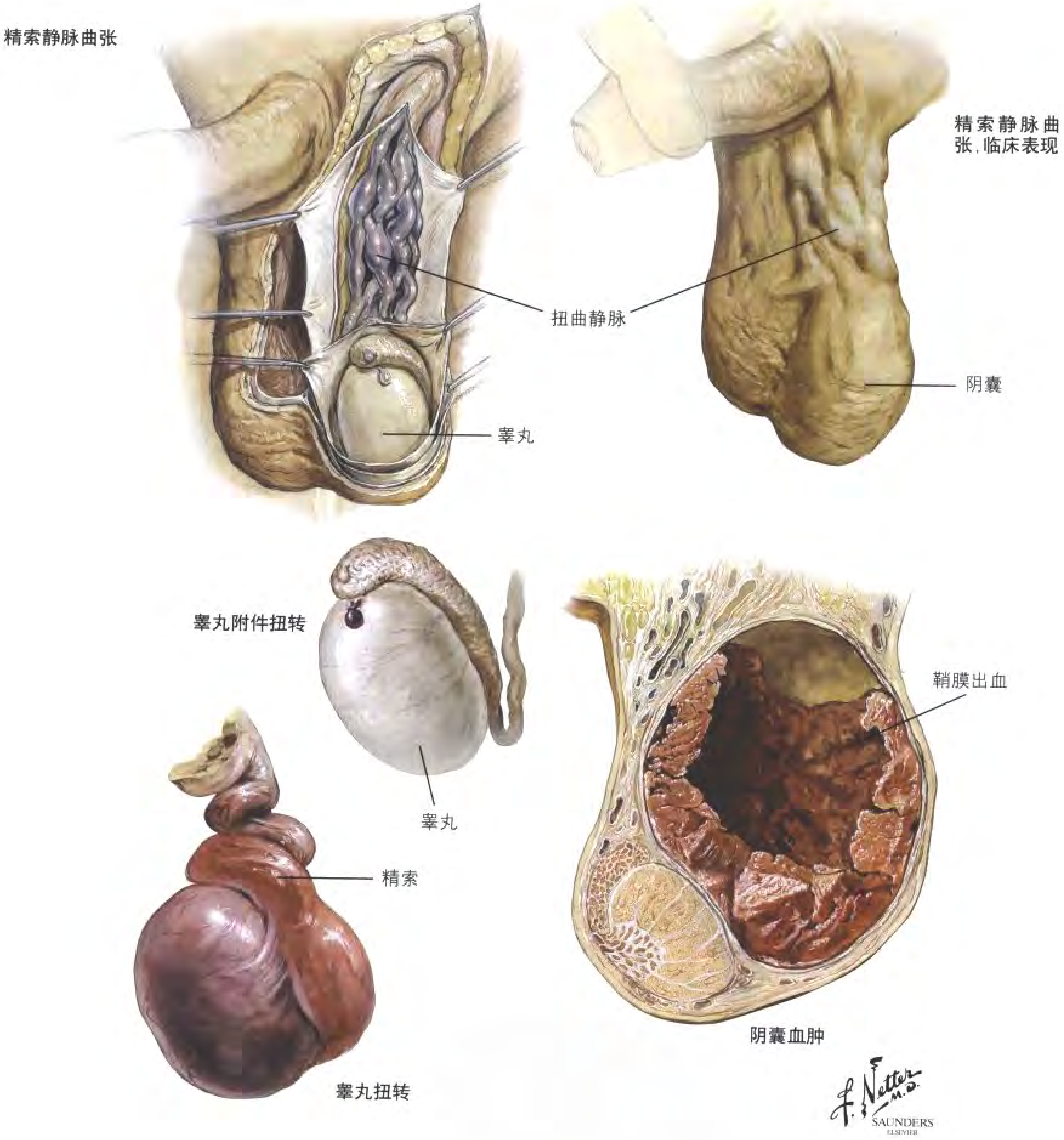


图 7-17　精索静脉曲张、阴囊血肿和扭转

精索静脉曲张是阴囊蔓状静脉丛的扩张迂曲静脉聚积而成，几乎都发生于左侧且无症状。大多数精索静脉曲张发生于青年男性，没有明确的病因。30 岁后突发的精索静脉曲张多是继发于腹膜后疾病，如肿瘤、肾积水或血管疾病。阴囊血肿是由于鞘膜内出血所致，其原因可以是精囊血管损伤，尤其是外伤或手术，也可以是有相关的基础血管疾病、感染或肿瘤而自发的。精索的扭转（扭曲）可导致压迫脉管系统进而使睾丸梗死或完全坏疽。由于各种发育异常所致的睾丸活动度过大是常见的好发因素。微小的残留睾丸附件的扭转可引起急性的阴囊疼痛、类似急性附睾炎，甚至类似急性阑尾炎的牵涉性痛型。

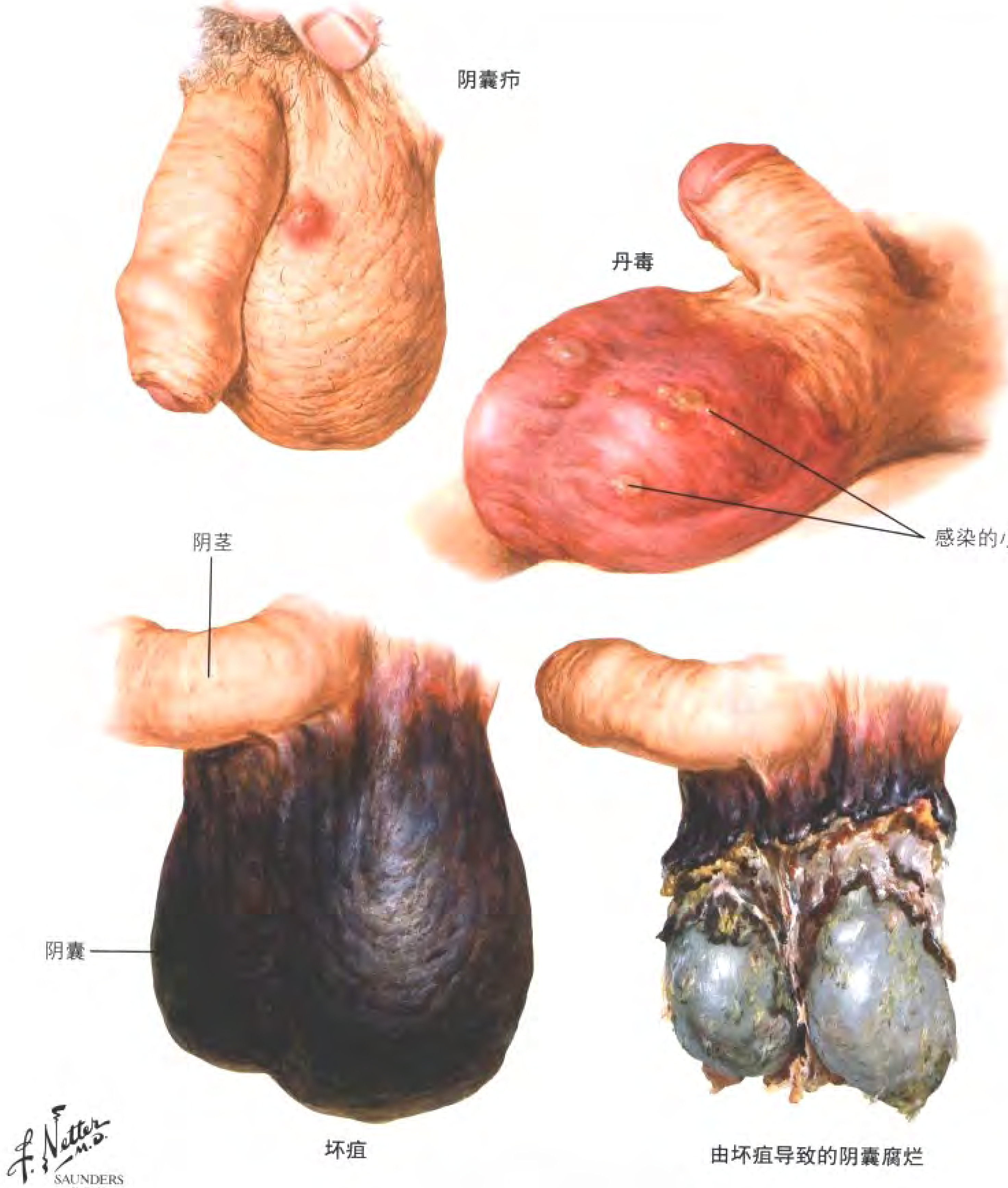


图 7-18 感染和坏疽

狭小空间的空气循环和汗液蒸发减少，阴囊皮肤和邻近结构的摩擦刺激，以及易于接触细菌是阴囊常见的感染原因。疖发生于毛囊或汗腺的金黄色葡萄球菌感染。阴囊丹毒是阴囊皮肤的广泛浅表感染，常由化脓性葡萄球菌引起。阴囊坏疽伴有广泛的坏死和皮肤腐烂，可由感染尿液外渗到皮下组织或阴囊的机械性、化学性、热损伤所致，尤其是在有糖尿病、酗酒或其他慢性疾病时。在外表健康的个体暴发的且迅速进展的坏疽源于隐匿感染（自发性或 Fournier 坏疽）。适当的清创和抗生素治疗是必需的。

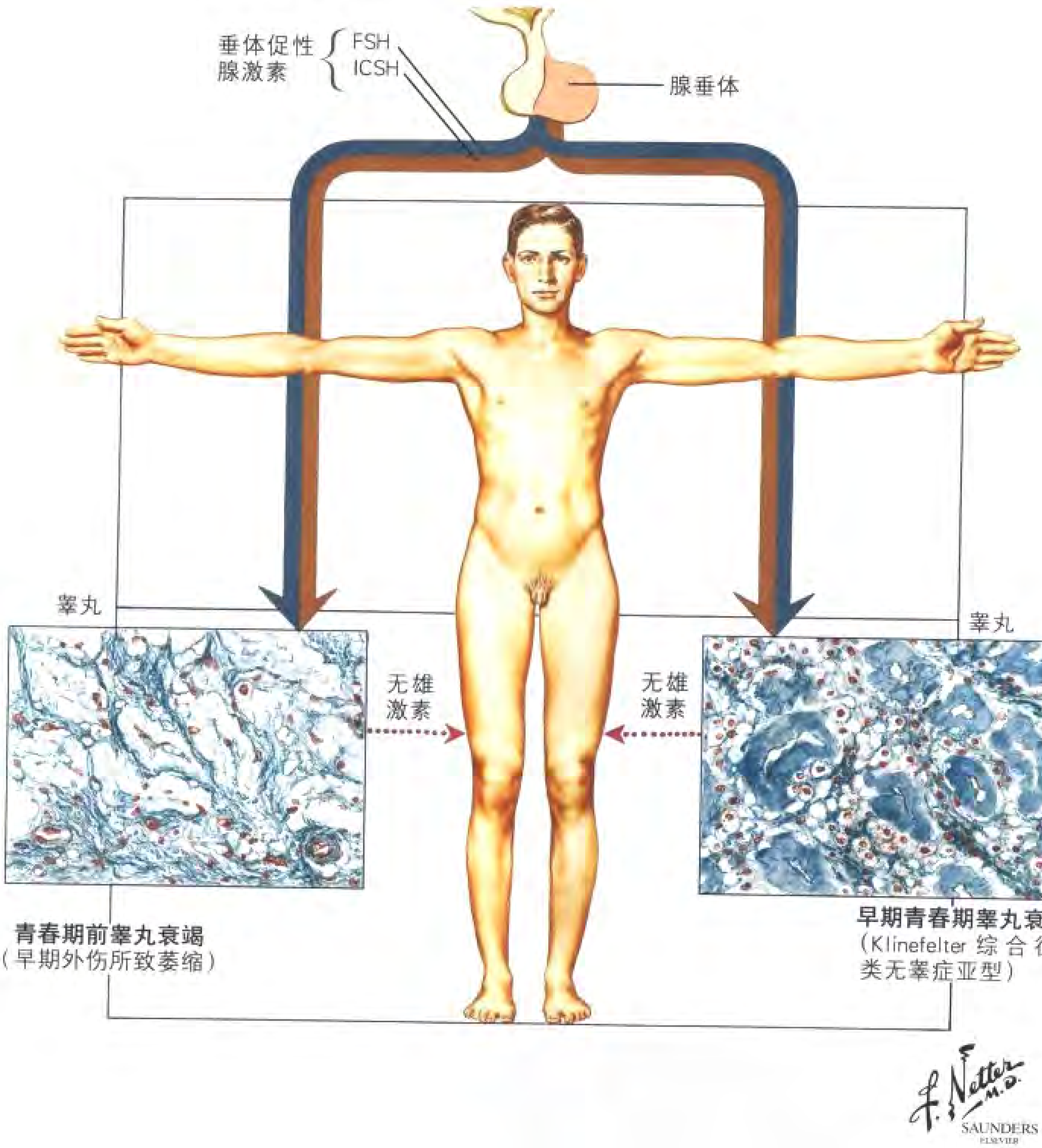


图 7-19　睾丸衰竭：原发性或高促性腺素性功能减退症及青春期前衰竭

性腺功能减退症指睾丸由间质（Leydig）细胞产生的雄激素缺陷，尽管也发生生精细胞的衰竭。无睾症和类无睾症分别指缺乏睾丸和雄激素生长严重减少。原发性睾丸衰竭典型发生于青春期前或青春期早期，是由于各种睾丸的发育缺陷所致，而垂体功能完好。本图体现的是原发性或高促性腺素性类无睾症及高促性腺素性功能减退症。睾丸萎缩也可发生于后天性原因，如感染（梅毒）和外伤。Klinefelter 综合征是一种性染色体畸形的遗传性疾病，常为 XXY，表现为青春期小睾丸、透明样变的输精小管和类无睾症特征。

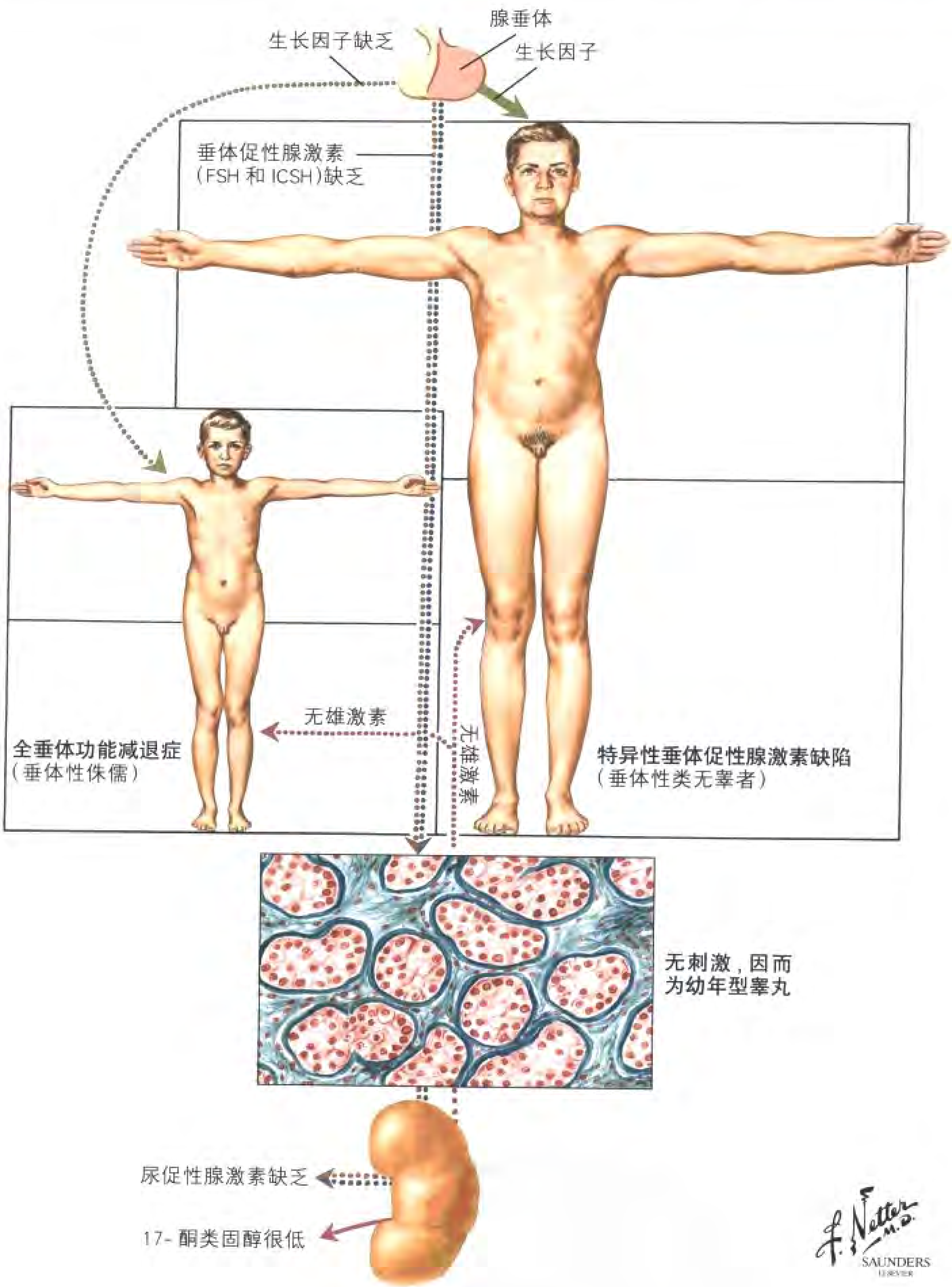


图 7-20　睾丸衰竭:继发性低促性腺素性功能减退症

约 80%性腺功能减退的男性病人，睾丸功能缺陷继发于产生促性腺激素的垂体的衰竭(继发性低促性腺素性功能减退症)。尽管功能低下的明确原因常不清楚，但排除垂体肿瘤(嫌色细胞腺瘤)、下丘脑肿瘤及其他颅内肿瘤是很重要的。组织学上，睾丸不成熟，小管内含有未分化的精原细胞、Sertoli 细胞和少量间质 Leydig 细胞。表型可以是伴有特异性垂体促性腺激素缺陷的或伴有全垂体功能减退症的垂体性侏儒的类无睾者。很多病人表现为原发性和继发性的性腺功能减退症并存的混合性特征。

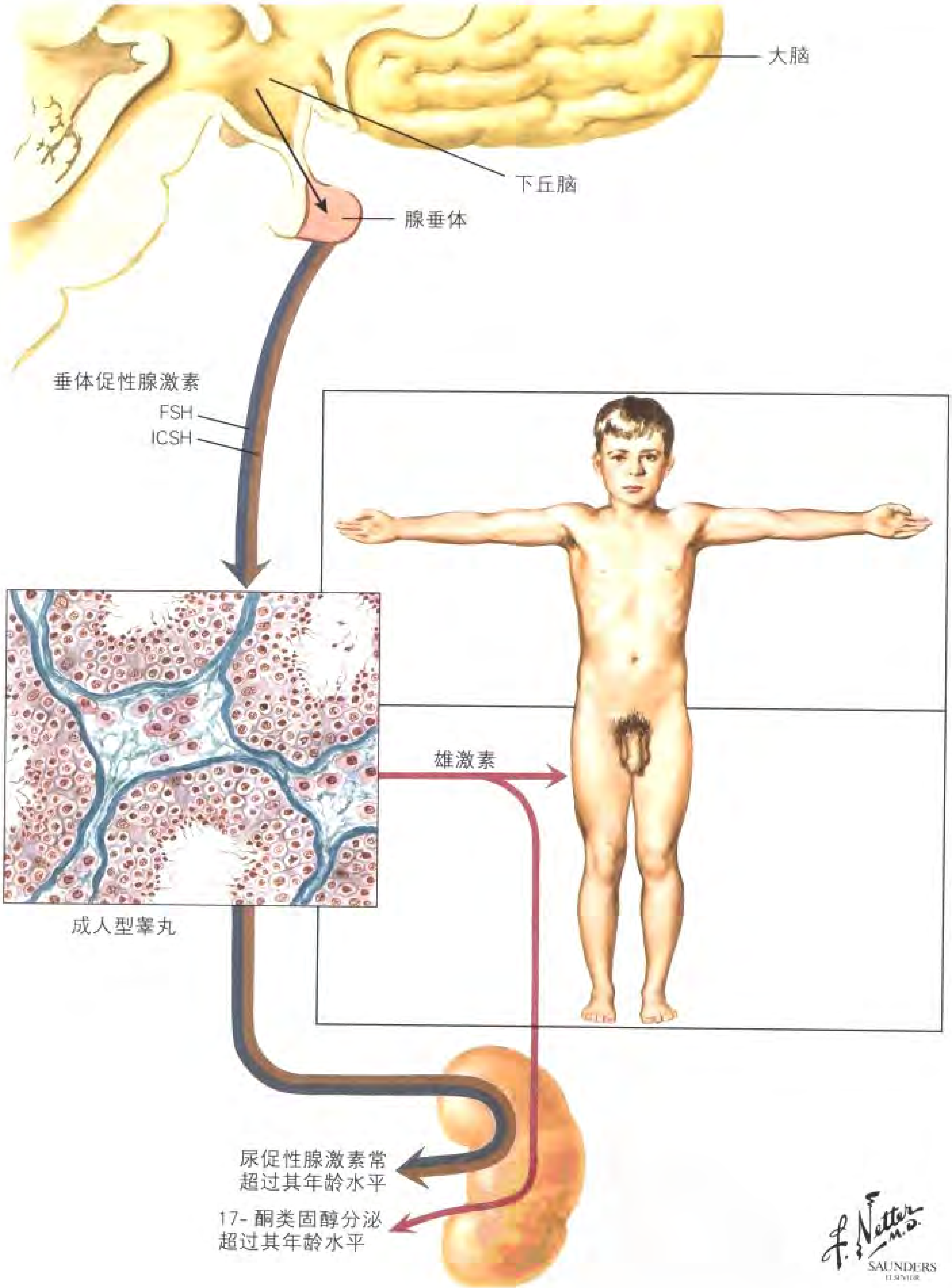


图 7-21　性早熟

性早熟不仅包括阴茎、阴毛和睾丸的早熟增大（生殖器巨大畸形），也包括骨骼、肌肉、体毛和其他结构的生长。性早熟是由下丘脑和垂体的早熟发育或畸形所导致的。睾丸组织学表现为成熟型，有向小管和间质细胞的明显发育。尿促性腺激素和 17- 酮类固醇常超过其年龄水平。内分泌型（假性早熟）是由腺瘤、癌、肾上腺皮质或睾丸间质细胞（Leydig 细胞）的增生所导致的。这些病人可同时出现生殖器巨大畸形、肌肉骨骼早熟发育及 Cushing 综合征、高血压或两者兼有。睾丸生殖细胞和间质细胞的发育都保持为婴儿型。

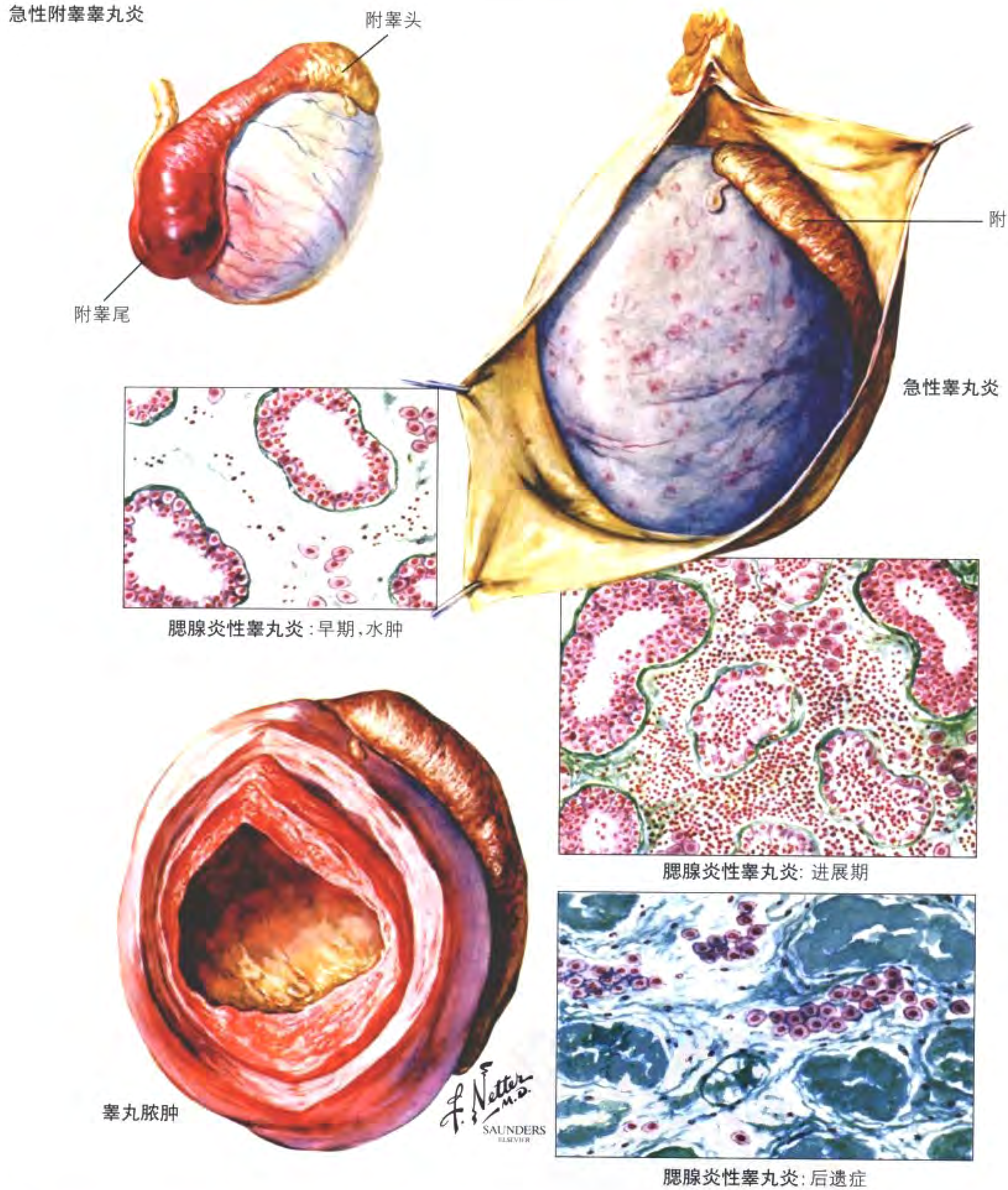


图 7-22　睾丸和附睾感染和脓肿

睾丸炎可以单独发生但更常见是继发于附睾炎。也可来源于全身感染或由远处局限感染产生的细菌毒素引起，如扁桃体炎、鼻窦炎、蜂窝织炎。急性化脓性睾丸炎（附睾睾丸炎）可进展累及睾丸形成大的脓肿。腮腺炎性睾丸炎约20%伴有青春期后腮腺炎，从暂时的水肿进展为明显的间质炎症（淋巴细胞、巨噬细胞和浆细胞）。如果严重的话，可以导致小管硬化和睾丸萎缩。大多数病例为单侧，而不育极为罕见。不伴有睾丸炎的附睾炎在成人很常见。可以由特异性感染（如淋球菌、梅毒或结核）、非特异性炎症、外伤所致。病原微生物可感染尿液、前列腺或精囊腺，经输精管播散至附睾。

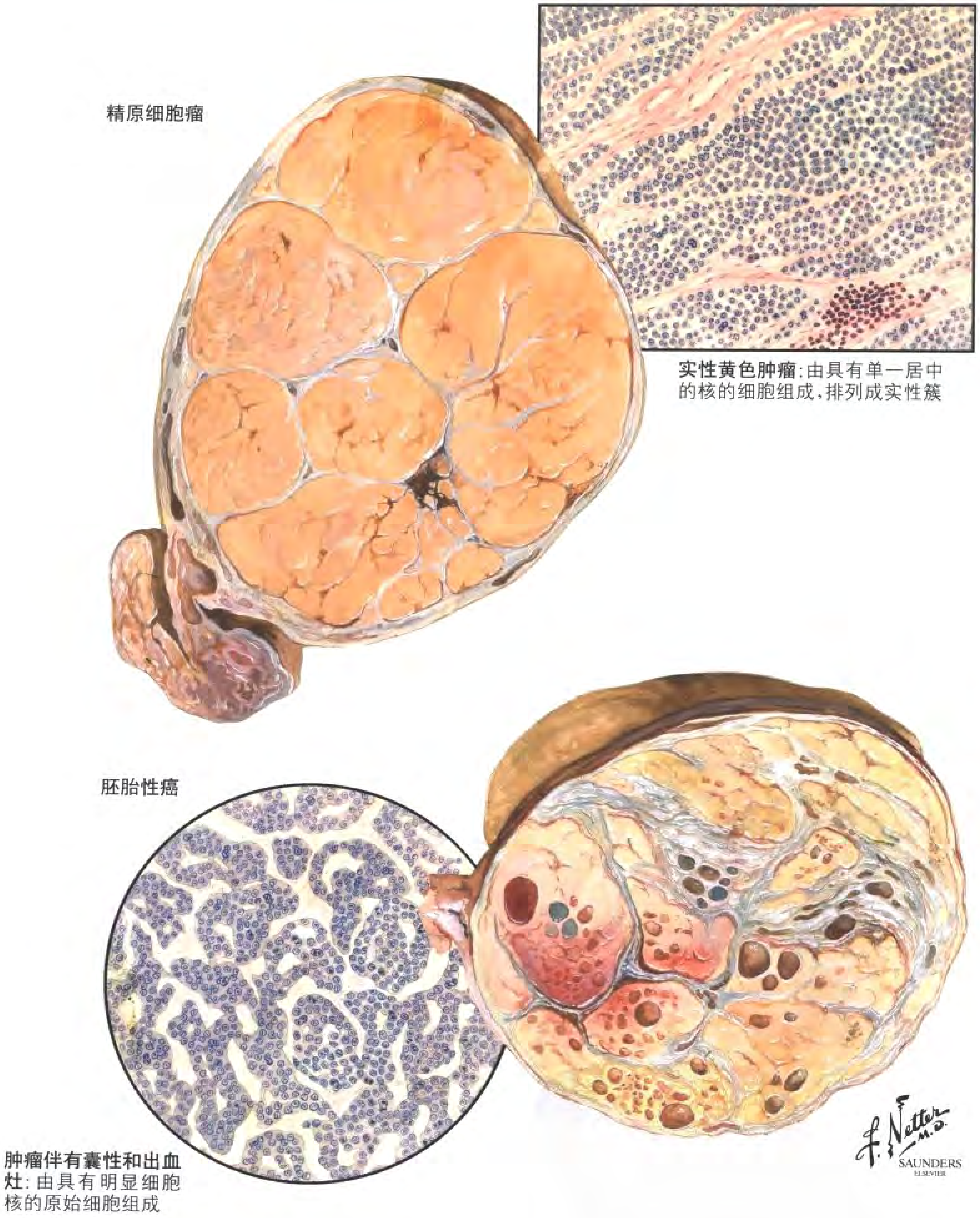


图 7-23 睾丸肿瘤:精原细胞瘤和胚胎性癌

睾丸的恶性肿瘤多发生于 15~40 岁男性,在隐睾更为多见。精原细胞瘤是无包膜但境界清楚的肿瘤,呈分叶状结构,切面黄色、橘红色或粉红色。组织学上,由一致的有单个明显居中的细胞核的细胞组成,细胞排列成紧密的小叶被细小的纤维间隔所分隔。典型病例间质中含有淋巴细胞和浆细胞。这些肿瘤对放疗高度敏感,如果不含有恶性滋养细胞成分则是可治愈的。胚胎性癌在黄色的小叶状肿块中有局灶的出血和坏死。组织学上,由原始的具有明显细胞核的细胞组成,呈腺样、小叶状或管状方式生长,偶尔存在绒毛膜上皮癌样组织。胚胎性癌常常有相对对放疗耐受的成分,诊断时可能已经播散到睾丸外,预后较差。

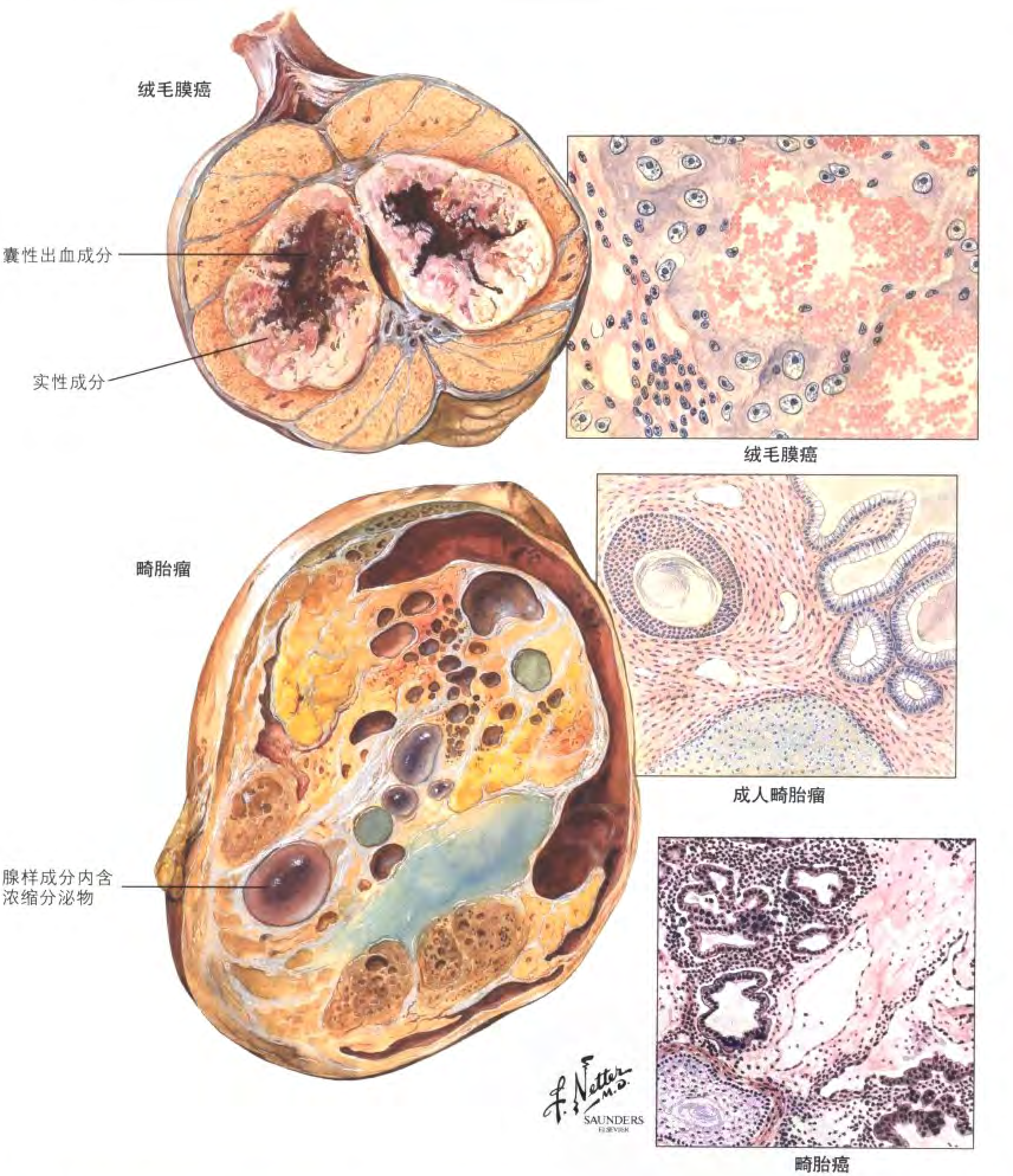


图 7-24　睾丸肿瘤：绒毛膜癌、畸胎瘤和畸胎癌

绒毛膜癌是高度恶性的肿瘤，多数情况下常作为胚胎性癌和畸胎癌的局灶成分。很少表现为单一的原发肿瘤。组织学上，绒毛膜癌由围绕血窦的异型性合体滋养细胞和细胞滋养细胞组成，形成类似绒毛膜绒毛的结构。畸胎瘤具有实性和囊性的各种大体外观，其不同的组织学形态再现了来源于三个胚层的各种成熟的腺体和实性组织。但由于低分化成分的隐匿病灶经常复发，男性的成熟（成人）畸胎瘤应该被视为具有潜在恶性。畸胎癌代表了一组具有胚胎性癌、绒毛膜上皮癌和精原细胞瘤的恶性成分，并与伴有分化的畸胎样结构并存的肿瘤。

第 八 章

女性生殖系统疾病



概述

女性性器官与男性性器官起源于同样的原始结构。卵巢发生于胚胎性的泌尿生殖嵴，由于没有雄性激素刺激，午非氏（中肾）管仅为残迹。而副中肾管（苗勒氏管）则形成输卵管、子宫和阴道的始基。外生殖器的外形也只有在双氢睾酮刺激时才发育成男性特征。

女性生殖系统的常见疾病将根据它们的解剖位置在以下各节中逐一阐述。包括先天性改变、炎症和感染（表 8-1）、良性和恶性肿瘤以及与妊娠相关性疾病。

外阴疾病

外阴包括阴阜、大小阴唇、阴蒂和前庭。外阴疾病影响皮肤（如外阴炎、肿瘤）和附属腺体（囊肿、前庭大腺炎、肿瘤）。

阴道疾病

阴道连接子宫和前庭，表面被覆的鳞状上皮对激素敏感，缺乏雌激素刺激容易引起感染和萎缩性阴道炎。阴道疾病主要累及表皮（如炎症、息肉、鳞状细胞癌 [SCC]）、附属腺体（腺病、腺癌）或导管残余 (Gartner 管囊肿)。

子宫疾病

由于诊断和治疗的原因，子宫被分为宫颈、子宫内膜和肌层。常见疾病包括功能紊乱、炎症和肿瘤。宫颈炎是非常常见的，通常由性传播疾病 (STD) 引起，而子宫内膜炎则不常见。STD 包括由乳头状瘤病毒、疱疹病毒Ⅱ型、梅毒和淋病引起的感染（参见第七章）。衣原体引起的女性生殖系统的感染的发生率正在增加。

宫颈上皮内肿瘤 (CIN) 是最常见的鳞状上皮异型增生，经常与特定的乳头状瘤病毒感染有关（人乳头状瘤病毒 [HPV]16 和 18)，并有进一步发生鳞癌的危险。通过脱落细胞学 (PAP 抹片）早期诊断 CIN，并且给予合适的治疗能将鳞癌的年发生率降低 50% 到 85%。

宫颈鳞状细胞癌占女性最常见肿瘤的第二或第六位（排名依赖于宫颈细胞学筛查的有效性）。在美国每年的新发病例约为 15/100 000。鳞癌的主要的临床症状为性交后或接触后阴道流血；在没有性活动的女性往往没有症状。治疗后的 5 年生存率依赖于肿瘤的分期，国际妇、产科联合会 (FIGO) 分期为Ⅰ期的为 90%，Ⅳ期为 10%。

子宫内膜增生和子宫内膜腺癌 (EAC) 代表了增生性疾病的连续性发生过程，从良性的紊乱开始并逐步发展成为恶性。异型增生具有复杂且拥挤的腺体和细胞异型性，预示着将转变为癌。在美国，这种疾病每年新发病例大约为 34 000，EAC 占女性恶性肿瘤的第四位。最近由于减少了绝经后雌激素的应用，其发生率有所下降，提示持续的雌激素刺激可能对疾病的发生有作用。EAC 的主要临床症状为围绝经期或绝经后阴道流血。其预后依赖于肿瘤的分期和附加危险因素；10 年的生存率约为 65%。

输卵管疾病

炎症（输卵管炎）和异位妊娠 (EP) 是输卵管最常见的疾病。由大肠杆菌、衣原体或淋球菌（通常是性传播疾病）引起的输卵管炎可以导致脓肿、粘连、梗阻和不育。EP 可能与先前存在的输卵管炎有关，在美国的发生率约为每 100 个活产儿 1.5 例。95% 的异位妊娠发生于输卵管，这种疾病具有致命性，因为它有导致输卵管破裂和大出血的危险。输卵管腺癌是一种罕见的疾病。

卵巢疾病

除了各种内分泌疾病外，肿瘤是卵巢最重要的疾病。有超过 25 种类型的卵巢肿瘤和许多亚型。它们可被分为几个主要类型：表面上皮肿瘤（例如浆液性和黏液性囊腺瘤/癌）、生殖细胞肿瘤（无性细胞瘤、畸胎瘤和绒癌）、性索间质肿瘤（颗粒细胞瘤、支持 Leydig 间质细胞瘤和卵泡膜细胞瘤）和良性的门细胞肿瘤（由 Leydig 细胞构成）。最常见的为浆液性囊腺癌 (SAC)，发生于约 1% 的女性，特别是老年妇女。SAC 不分泌激素，体积增大经常导致疼痛和腹胀，它经淋巴道转移和腹膜扩散。预后差，5 年生存率约为 35%。

妊娠及相关疾病

这部分讨论的疾病包括一系列变化较大的疾病：结构和功能改变（胎盘前置、EP、流产）、各种感染和肿瘤，胎儿疾病（胎儿红细胞增多症）、妊娠毒血症和子痫。

表 8-1 女性生殖系统的感染和炎症性疾病

疾 病	原 因
外阴的皮肤病	
毛囊炎和疖病	葡萄球菌，混合菌
生殖器疱疹（外阴）	单纯疱疹病毒 II 型
红斑	皮肤炎和皮真菌病（真菌感染）
股癣	腹股沟癣菌病，通常为絮状表皮癣菌
传染性软疣	痘病毒
牛皮癣	系统性非感染性炎症性疾病
外阴、阴道和宫颈的感染和其他疾病	
糖尿病性外阴炎	霉菌（真菌）感染
淋病	淋球菌
梅毒	梅毒螺旋体
软下疳	杜克雷嗜血杆菌
性病淋巴肉芽肿	沙眼衣原体 L1、L2、L3型
腹股沟肉芽肿	肉芽肿荚膜杆菌（最初的多诺万菌）
前庭大腺囊肿和脓肿	淋球菌或其他病原菌
普通的外阴阴道炎，子宫炎和宫颈阴道炎	白色念珠菌（念珠菌病），沙眼衣原体（D-K血清型），阴道毛滴虫，其他病原菌，包括革兰氏阳性和革兰氏阴性细菌（非特异性阴道炎）
生殖道（性病）疣（尖锐湿疣）	人乳头状瘤病毒，特别是 6、11、12、42和 44型（宫颈癌的低度危险因素）
结核	结核分枝杆菌
化学性阴道炎	冲洗液（高浓度化学试剂）
创伤性阴道炎	异物，阴道栓剂
盆腔感染性疾病	
外阴炎，宫颈炎，内膜炎，输卵管炎，卵巢炎	淋球菌，沙眼衣原体，多种微生物的产后感染——葡萄球菌，链球菌，大肠杆菌，产气荚膜杆菌
产后感染	
内膜炎，外阴炎，败血症	链球菌属，葡萄球菌属，革兰氏阴性细菌

乳腺病理

同子宫内膜和宫颈阴道上皮一样，女性乳腺对女性激素敏感，在青春期、月经周期、孕期和绝经期有着不同的组织学改变。了解乳腺正常的组织学图像对阐述病理学改变是必要的。现在最常见的是各种增生（纤维囊性疾病）和乳腺癌（MCa）。MCa是西方社会最常见的女性肿瘤，大约每9个女性中就有1个发生，约有1/3的病人死于该种疾病。

遗传因素在乳腺癌的发生中有重要作用，其发生率在患者的第一级亲属中明显提高。几种基因，包括BRCA1和2与之有关。还有激素和环境因素也能影响MCa的发生。因为肿瘤的初期生长在临床上不明显或被先前存在的纤维囊性疾病掩盖，定期的乳腺检查对早期诊断和提高病人存活率是必要的。

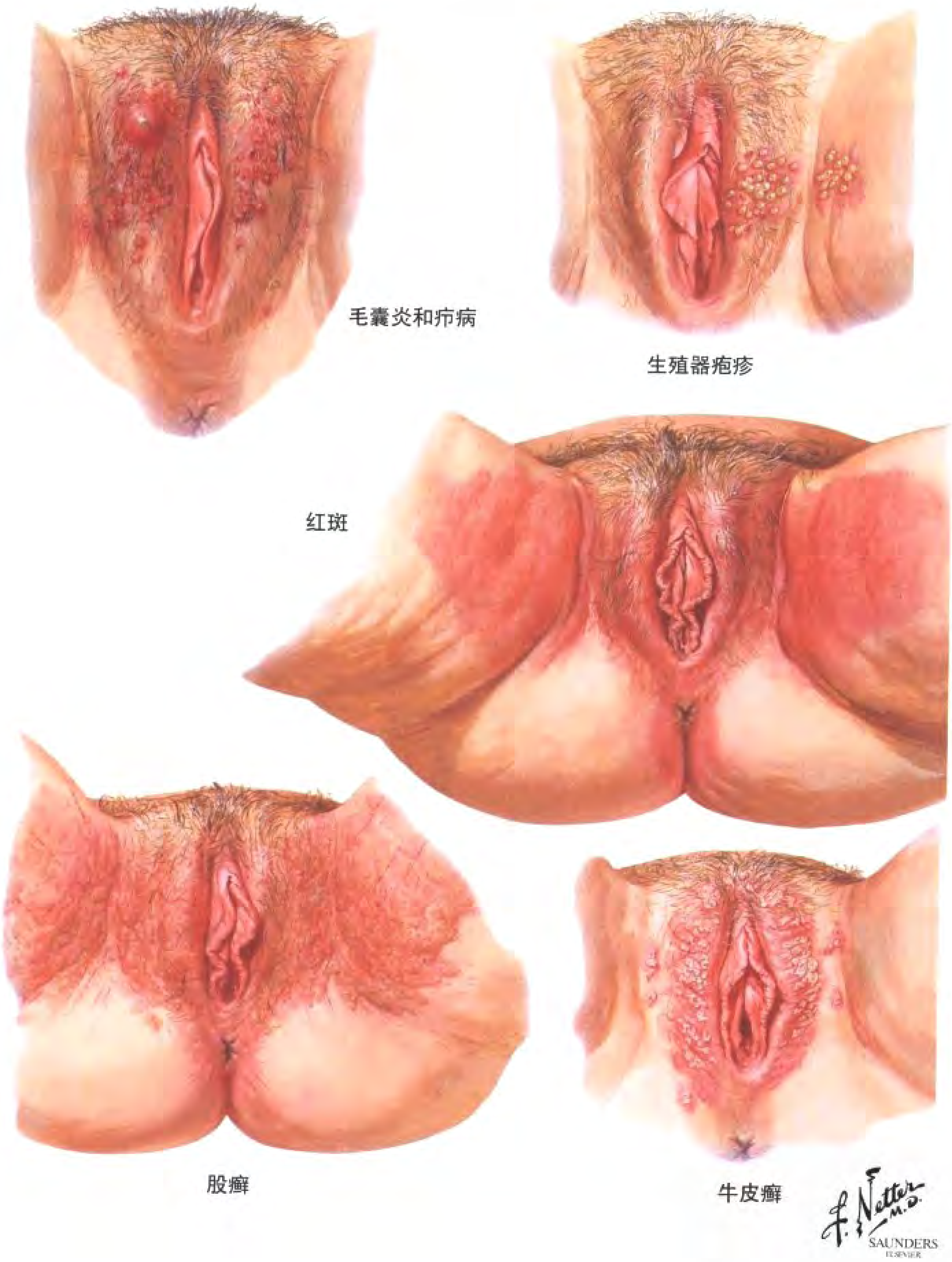


图 8-1　皮肤病

女阴的皮肤和其他部位皮肤的皮肤病的疾病谱一致。本图中显示的是一些常见的皮肤病，其发病原因在表 8-1 列出。毛囊炎是一种累及毛囊孔的丘疹样或小脓疱样的炎症，而疖病则为更大更深在的病变，中央为化脓性的渗出物。生殖器疱疹或外阴疱疹是一种复发性、局灶性的病变，起病时在水肿且发红的基底上出现一群小水泡，随后形成小溃疡并干燥，结痂最后愈合。红斑和股癣是与真菌感染有关的表浅的皮肤病变。女阴的牛皮癣，一种全身性的非感染性炎症疾病，有典型的瘙痒、发红并被覆银白的鳞屑。相同的病变可见于头皮和四肢的伸侧和指甲，这些特征有助于诊断。

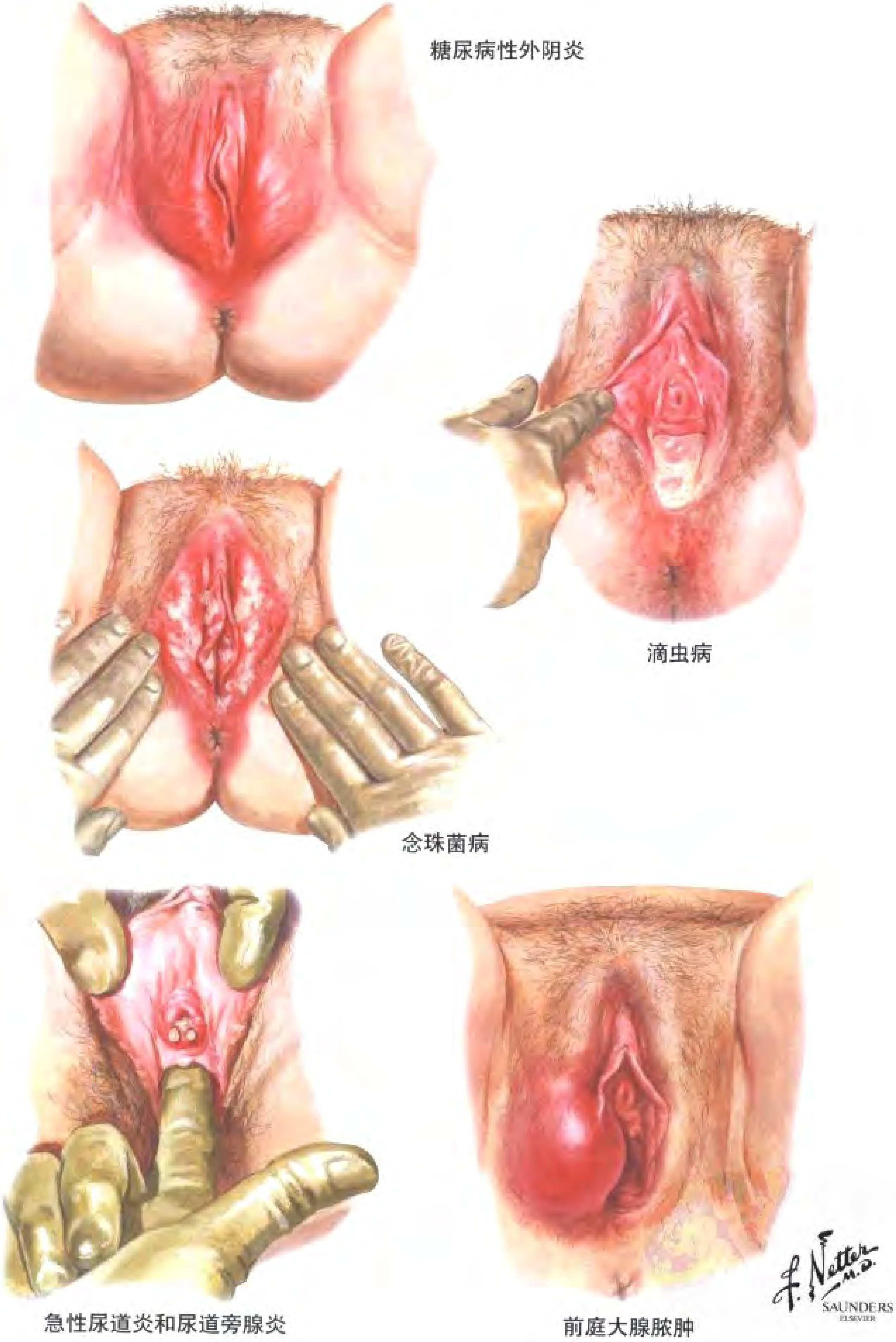


图 8-2 糖尿病性外阴炎、滴虫病、念珠菌病和淋病

外阴炎和外阴阴道炎的临床症状包括外阴瘙痒、阴道排液、尿道口灼烧感和排尿困难。糖尿病性外阴炎的特征是且有炎症样，黑红色或牛肉样的外观合并表浅的真菌感染。由阴道滴虫引起的外阴阴道炎前庭排液黏稠，有臭味、泡沫状。由白色念珠菌或相关酵母菌（念珠菌）引起的外阴阴道炎的特征为白色干酪样不规则的斑块，部分与充血的阴道和宫颈黏膜粘连（外阴鹅口疮）。急性淋病通常在接触后的1至几天起病，当上行性感染发生时可引起急性输卵管炎。外生殖器检查可发现前庭充血，伴有化脓性的排出物和尿道、尿道旁腺和前庭大腺的炎症。



图 8-3　梅毒和生殖器 (性病的) 湿疣

梅毒的主要病变是无痛的溃疡性下疳，通常在感染后的约 3~4 周在大阴唇或阴道黏膜起病，容易被忽视。腹股沟的淋巴结病起病缓慢，通常在感染后的 6 周出现界限清楚的块。组织学上，下疳显示水肿、充血和淋巴细胞、浆细胞、上皮样巨噬细胞和多核巨细胞浸润。诊断通常需要在病变的潮湿处取材抹片并在暗视野显微镜下发现梅毒螺旋体才能确诊。扁平湿疣是梅毒的继发性病变，为轻度隆起、圆盘状的中央有凹陷的丘疹。尖锐湿疣(生殖器或性病湿疣)是由 HPV 感染引起的，但不是导致癌前病变的 16 和 18 型。融合的鳞状上皮呈菜花样生长在大阴唇和会阴形成多个软的、突出的、湿疣样的隆起。

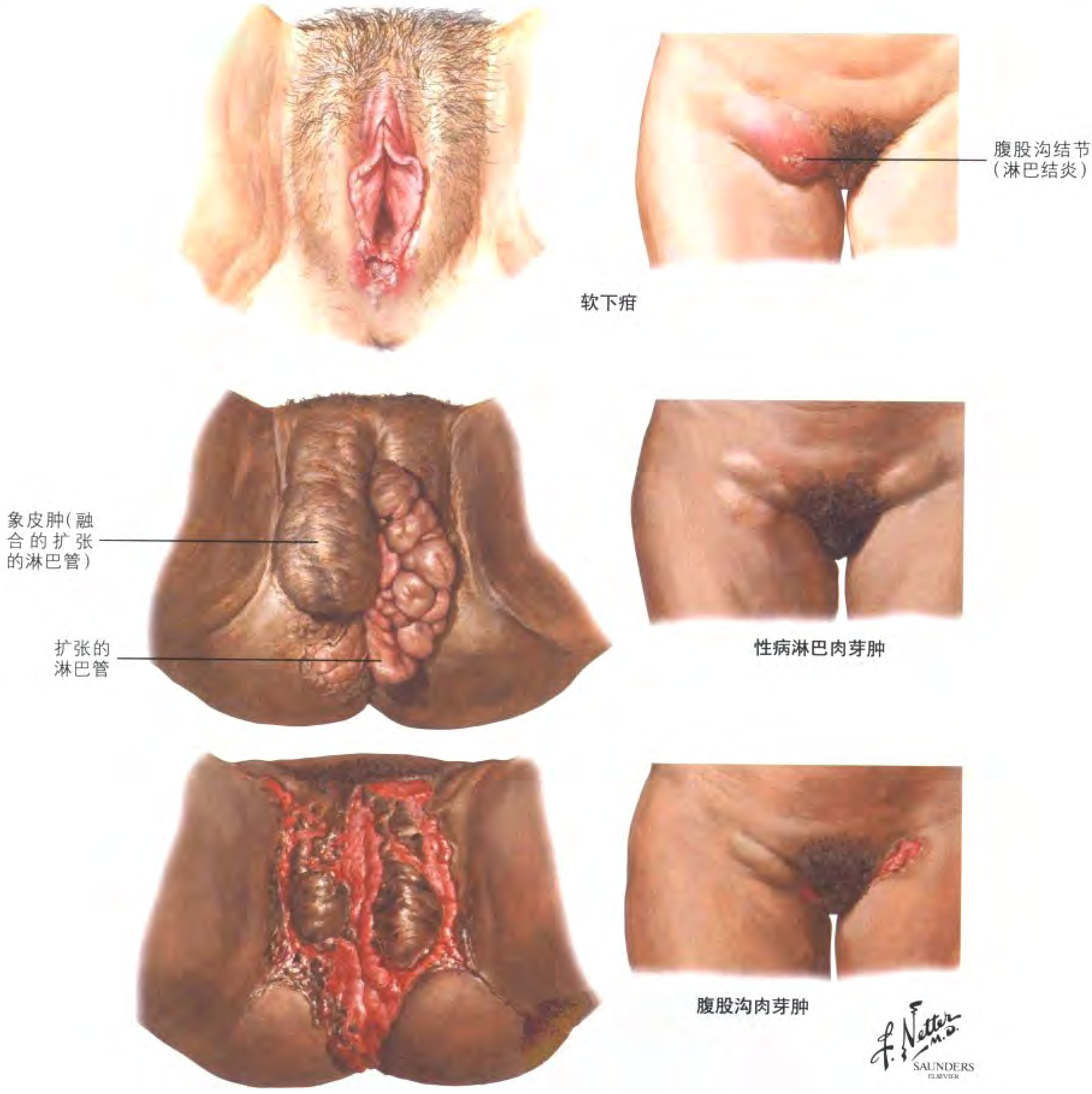


图 8-4　软下疳、性病淋巴肉芽肿和腹股沟肉芽肿

软下疳是一种由 Ducrey 细菌（嗜血杜克雷菌）引起的疼痛性溃疡性的炎症性病变，通常在感染 3~10 天起病。它与腹股沟淋巴结化脓性炎或感染有关。腹股沟淋巴肉芽肿，是由沙眼衣原体引起的，以外阴或阴道内的丘疹、脓疱，或糜烂起病。淋巴结扩散引起腹股后淋巴结炎的发生，表现为疼痛性的表面粗糙的包块，伴有淋巴结周围炎和偶尔的化脓和引流窦道的形成。并发症包括直肠狭窄。腹股沟肉芽肿是一种慢性感染性疾病，在热带和美国南部地区常见。经过不同时间的潜伏期，原发病变发展成为一个鲜明的、境界清楚的肉芽肿性结节，累及外阴、阴道黏膜或宫颈。愈合缓慢，病变常持续几个月至几年。

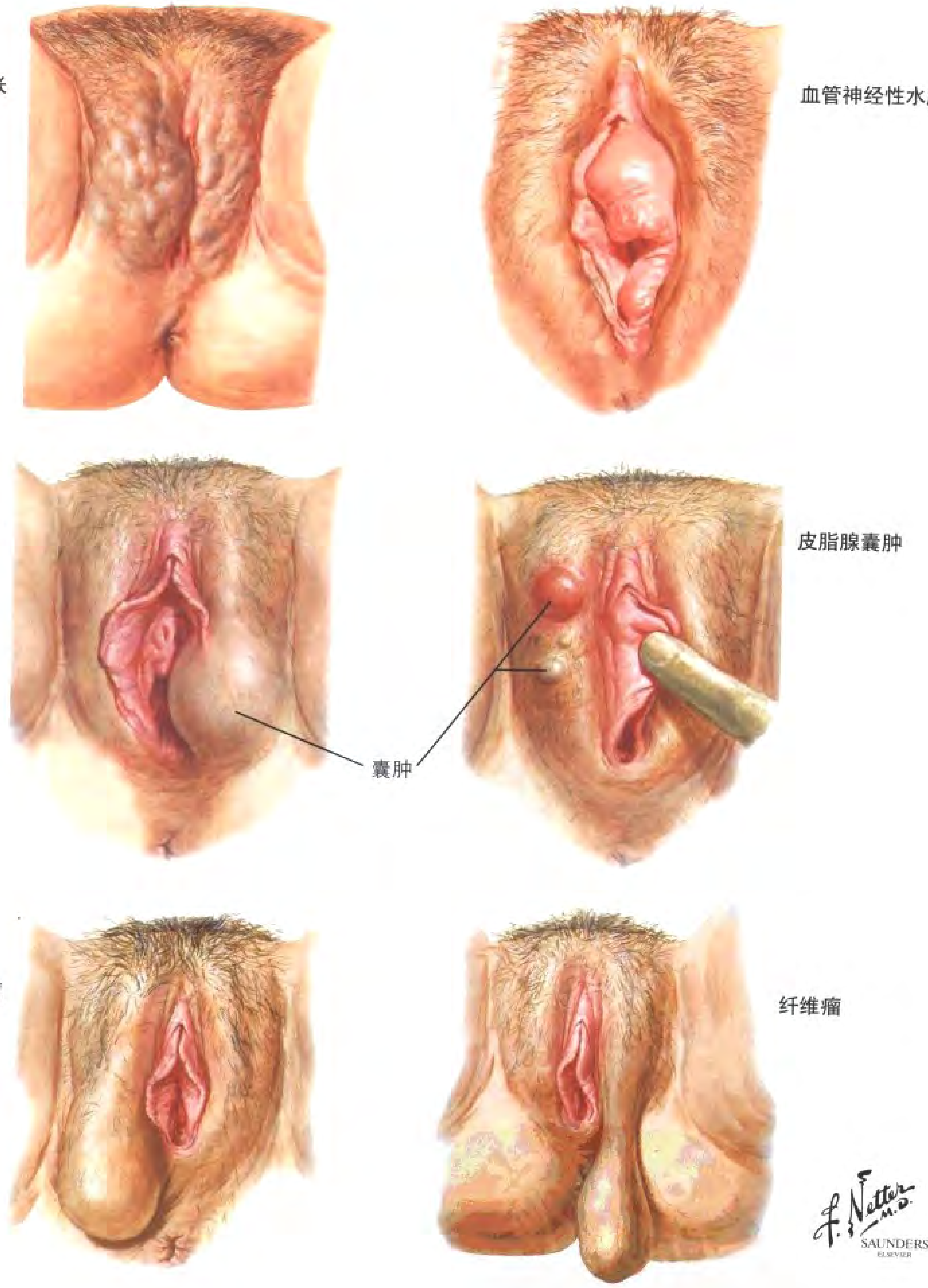


图 8-5　循环紊乱、囊肿和良性肿瘤

外阴的静脉曲张与怀孕期间盆腔压力增加引起的静脉血流减慢导致下肢的静脉曲张有关。血管神经性水肿是一种过敏反应的短暂复发，表现为外阴和身体其他部位的无痛性肿胀。前庭大腺囊肿是由于特异性或非特异性的感染、偶尔的或手术创伤引起的外分泌导管或其分支的堵塞引起的。皮脂腺囊肿是由于皮脂腺导管的堵塞引起的，导致皮脂和上皮碎屑滞留在腺体中。外阴的良性肿瘤包括纤维瘤、纤维肌瘤、脂肪瘤、乳头状瘤、尿道肉阜、汗腺腺瘤、黏液瘤、神经瘤、血管瘤和子宫内膜增生。纤维瘤起源于外阴的结缔组织，当其重量和体积增大时可变的有蒂。外阴的脂肪瘤是良性脂肪的增生。

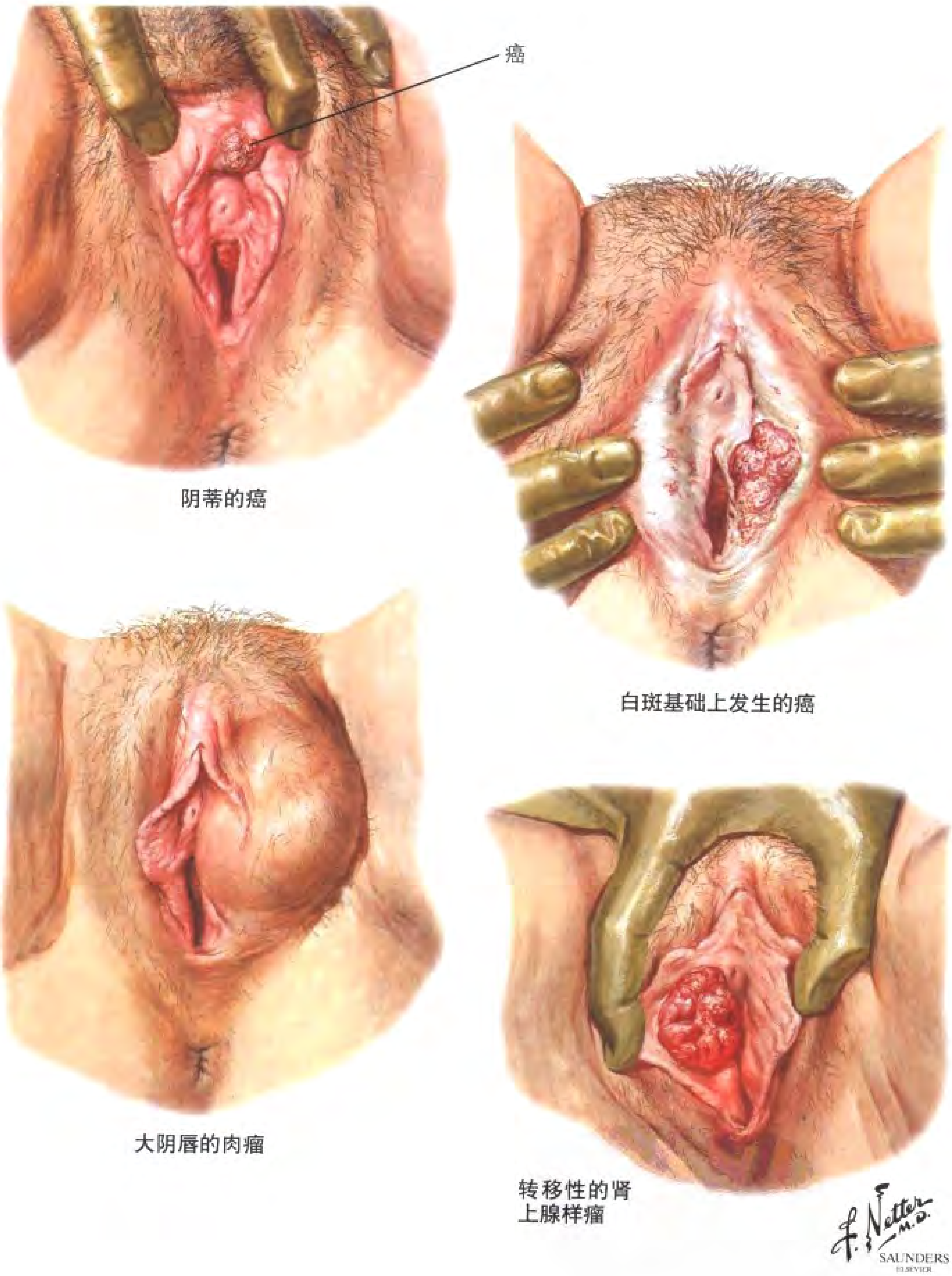


图 8-6　恶性肿瘤

原发性外阴病变大约占女性生殖道恶性肿瘤的 5%。外阴或阴蒂的原发性癌几乎都发生在老年女性，大多数为鳞癌，约 50% 发生在白斑的基础上。典型的病程为硬的结节逐步增大并出现溃疡。早期即可沿淋巴管扩散到区域腹股沟淋巴结，但很少发生远处转移。基底细胞癌或来源于前庭大腺或其他腺体组织的腺癌较少见。外阴的继发性癌不常见，可见于由肾细胞癌（肾上腺样肾瘤）、子宫的绒毛膜癌和子宫体或宫颈癌转移来的癌。外阴的肉瘤并不常见，包括纤维肉瘤、梭形细胞肉瘤、淋巴肉瘤、粘液肉瘤和脂肪肉瘤，但是恶性度通常都很高。

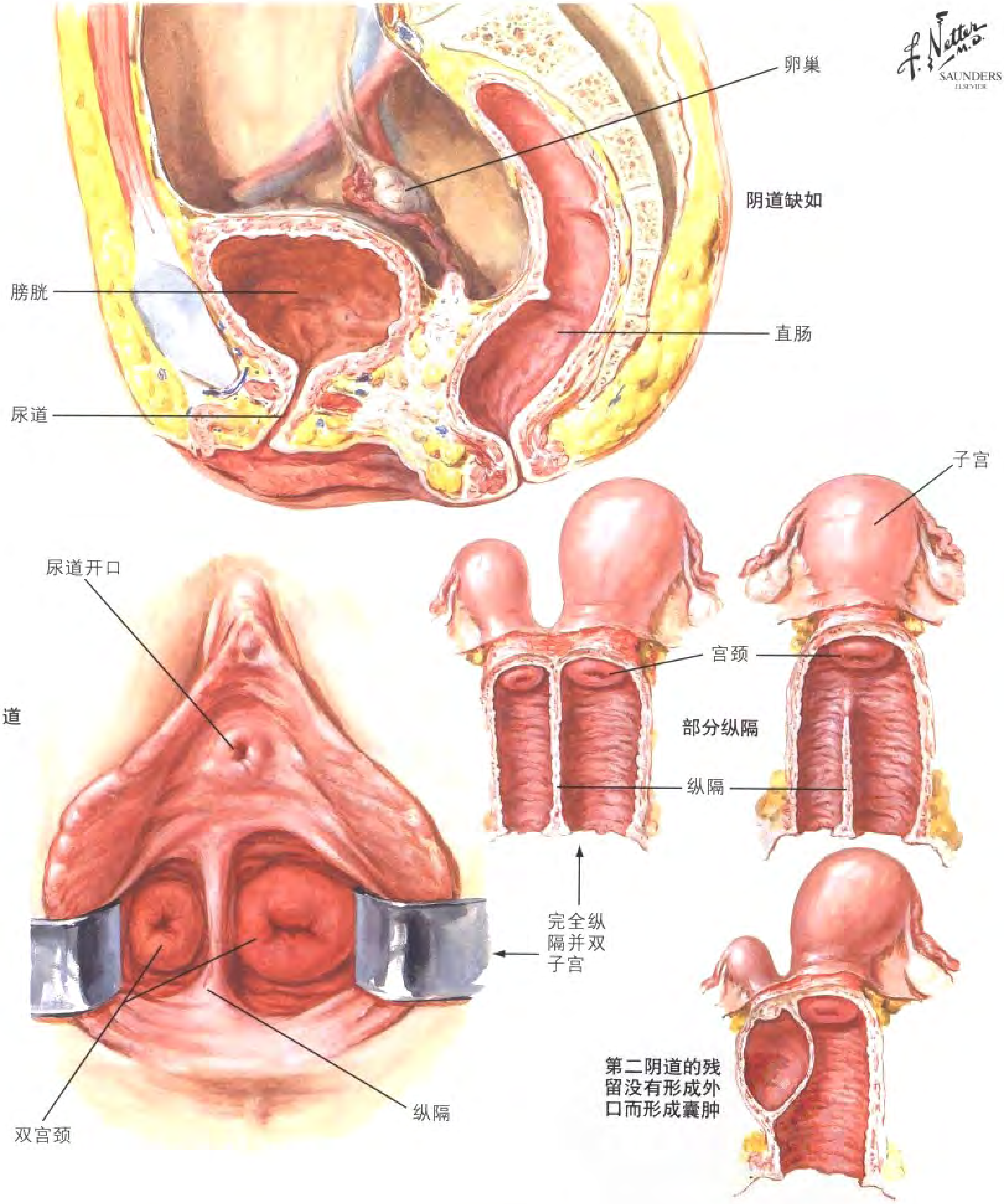


图 8-7　阴道的先天性异常

大多数子宫和阴道的先天性异常是由于苗勒管完全融合失败或在融合后发生的。阴道缺如(阴道闭锁)是由于苗勒管完全缺乏联合导致的。由于源自不同的胚层结构所以卵巢是正常的。输卵管可能不发育。苗勒管发育的轻度失败可导致双阴道。阴道的部分分隔是一种较轻的先天性发育异常，是由于实性苗勒管上皮轴心在最低位的部分脱落失败引起的。低位的苗勒管和泌尿生殖窦缺乏恰当的相互作用导致处女膜闭锁(外阴道闭锁)。

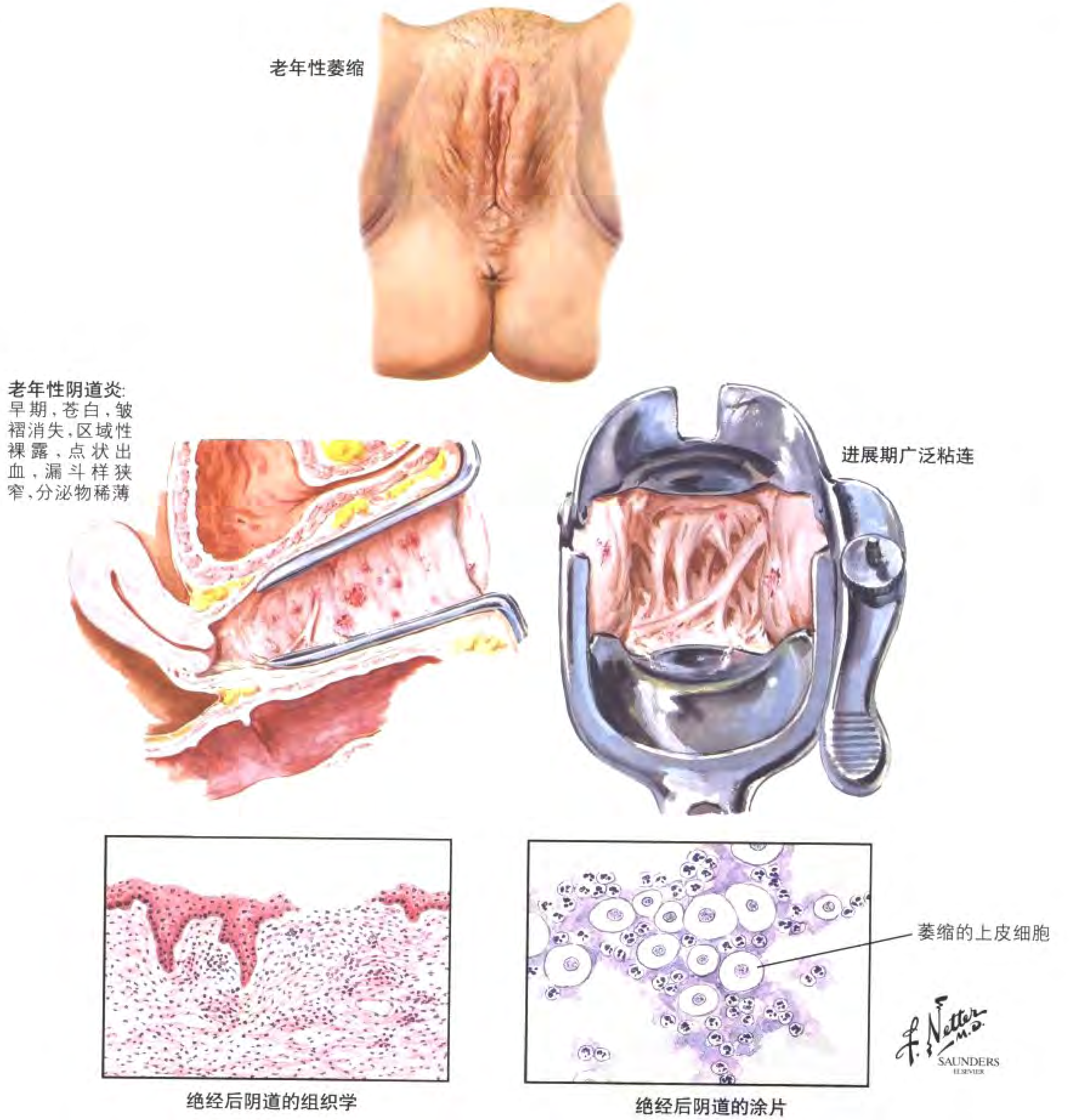


图 8-8 阴道萎缩

绝经后雌激素水平的下降导致外阴和阴道萎缩。阴道狭窄,特别是在接近顶端处的狭窄,使观察宫颈变得困难。变薄的黏膜显得苍白并有点状出血并可能发生溃疡。可能会有滴虫或混合性的细菌感染。在进展期,再生和修复导致粘连形成。组织学上,上皮层变薄并且有局灶性的中断,直至水肿并有局灶性的淋巴细胞和多形核白细胞浸润。宫颈的细胞学涂片可见萎缩的上皮细胞和中性粒细胞。老年性阴道炎是绝经后阴道出血的常见原因。

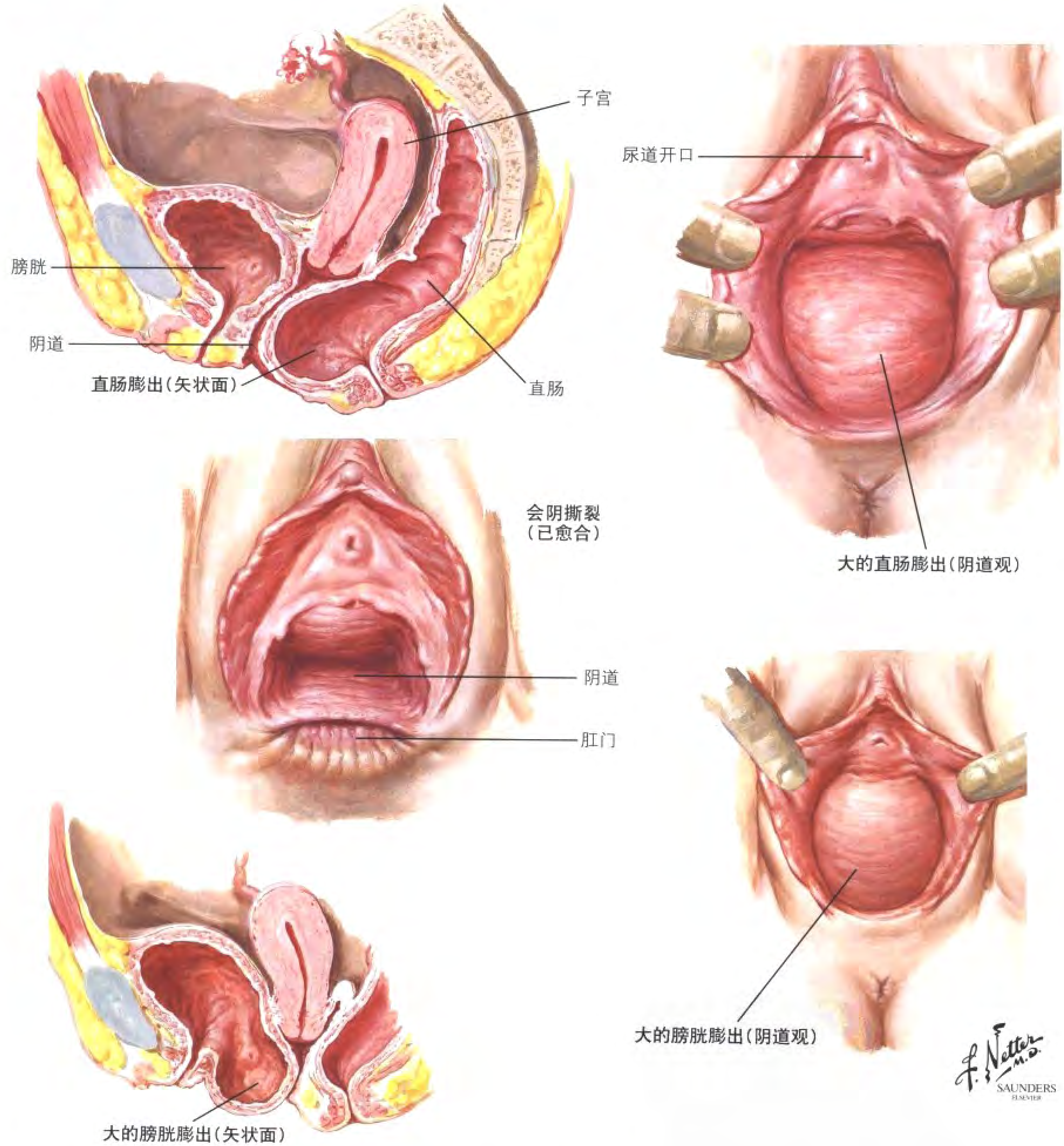


图 8-9　膀胱和直肠膨出

膀胱膨出是一种类似疝的结构，发生在支持阴道的肌肉撕裂、拉长及在生产时盆底筋膜的撕裂导致膀胱向后向下推挤阴道前壁而成。可能会在阴道、膀胱和直肠之间形成瘘管，使尿流和粪便改道而导致失禁。缺陷的程度有赖于先前生产的数量和难度以及产前及产后的护理。严重的膀胱膨出可能会导致尿潴留进而引起膀胱炎的复发，表现为排尿困难、夜尿和压力性尿失禁，需要外科手术修补。未修补的阴道产后撕裂的后果依赖于撕裂的方向和范围。直肠膨出和不同程度的盆底脱垂可能在随后的几个月内发生。直肠膨出根据其范围分级。3级是指疝出或脱出外口。

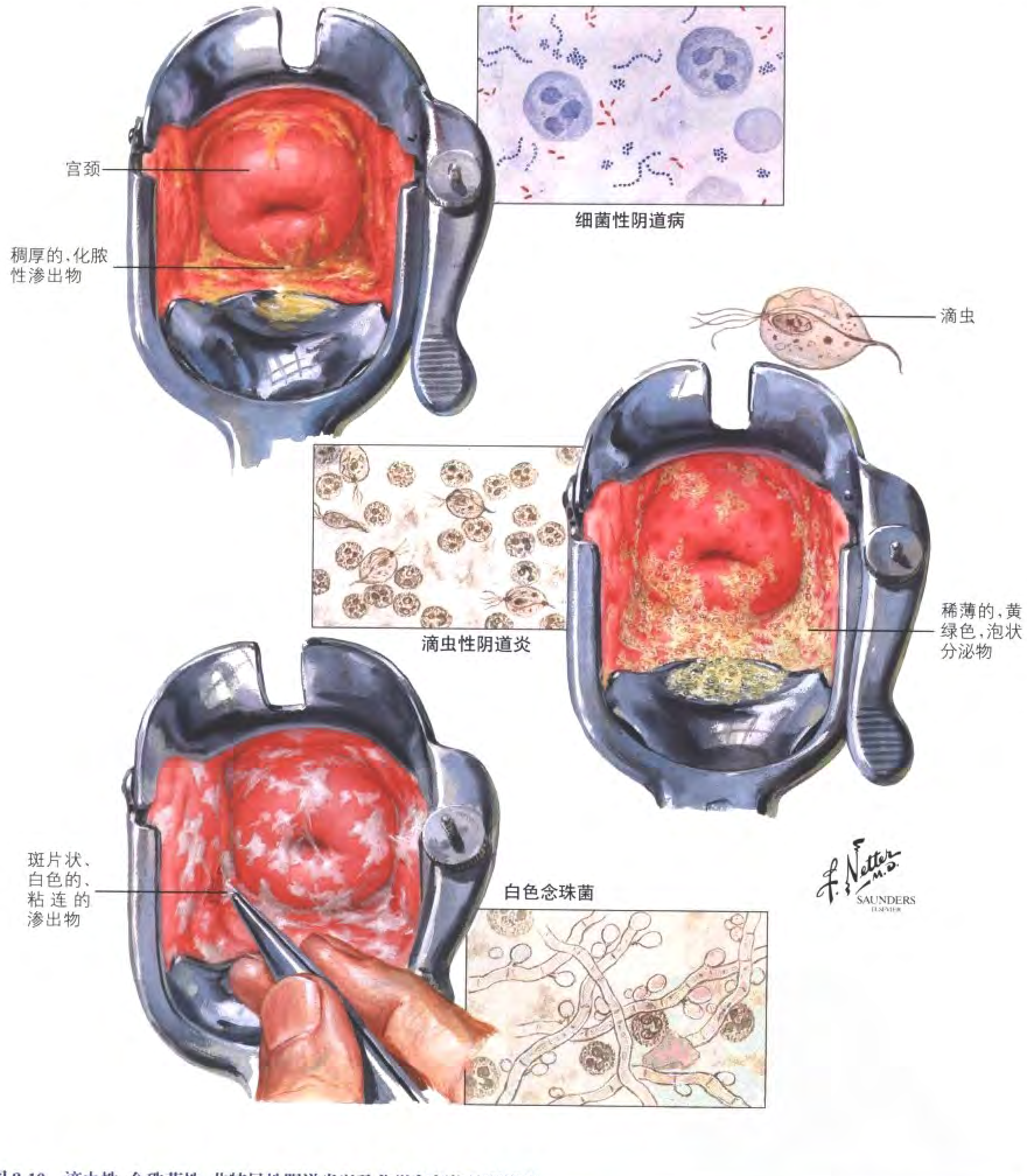


图 8-10 滴虫性、念珠菌性、非特异性阴道炎以及化学和创伤性阴道炎

非特异性或单纯性阴道炎的发生可由年龄、虚弱、系统性疾病、排卵、月经或妊娠等条件刺激引起正常的阴道菌群中的微生物增殖时导致。由寄生虫原虫 - 阴道滴虫导致的感染的特征为阴道和宫颈上皮出现小的出血点，外观呈草莓样，分泌物稀薄，黄绿色含有许多气泡，产生肥皂样的外观。由念珠菌感染导致的口疮样溃疡性的感染带有斑片状的白色的渗出物，当移除时留

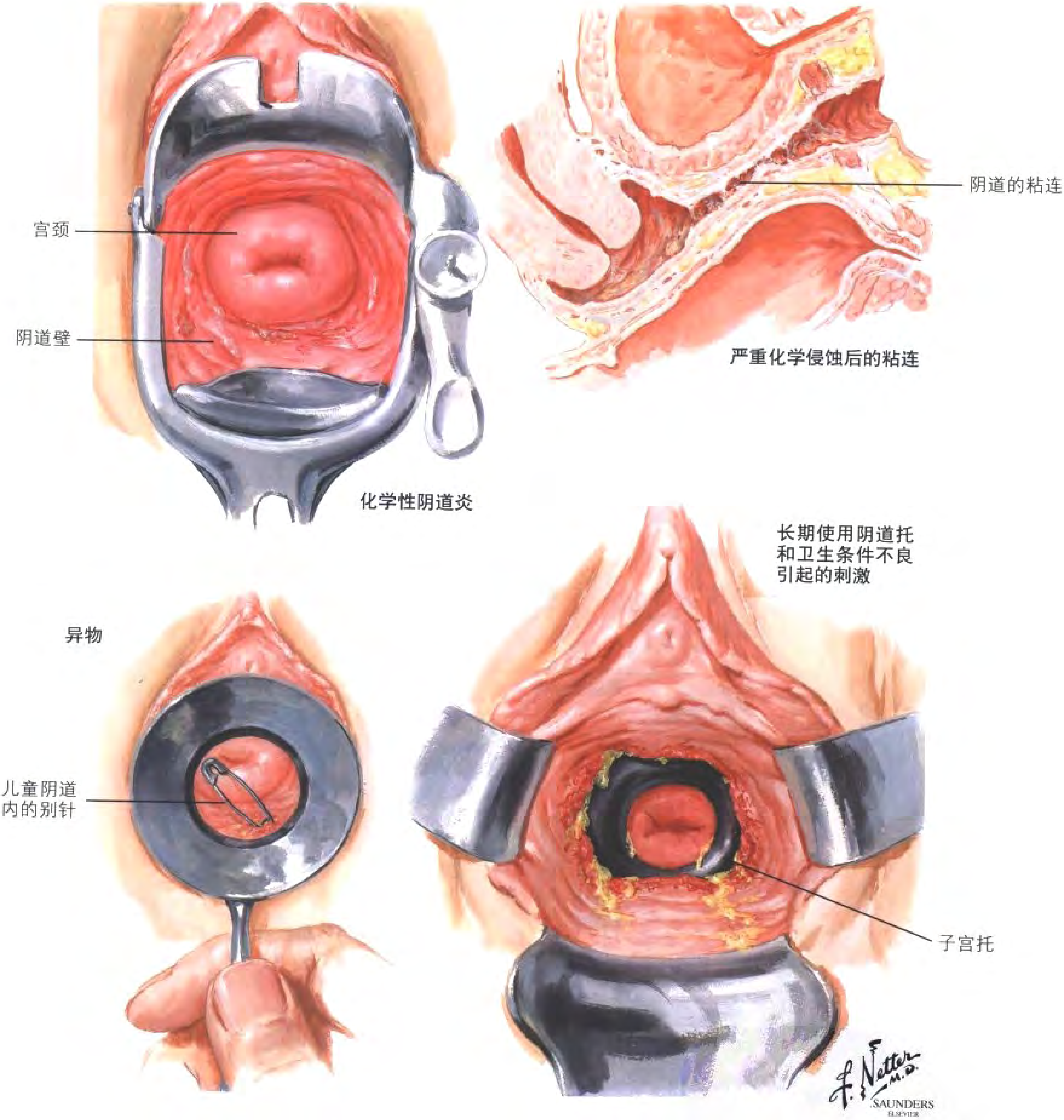


图 8-10　滴虫性、念珠菌性、非特异性阴道炎以及化学和创伤性阴道炎 (续)

下粗糙的出血表面。易感因素包括糖尿病以及先前抗生素的应用。阴道炎也可由于阴道冲洗物的化学刺激和阴道内异物的刺激引起。

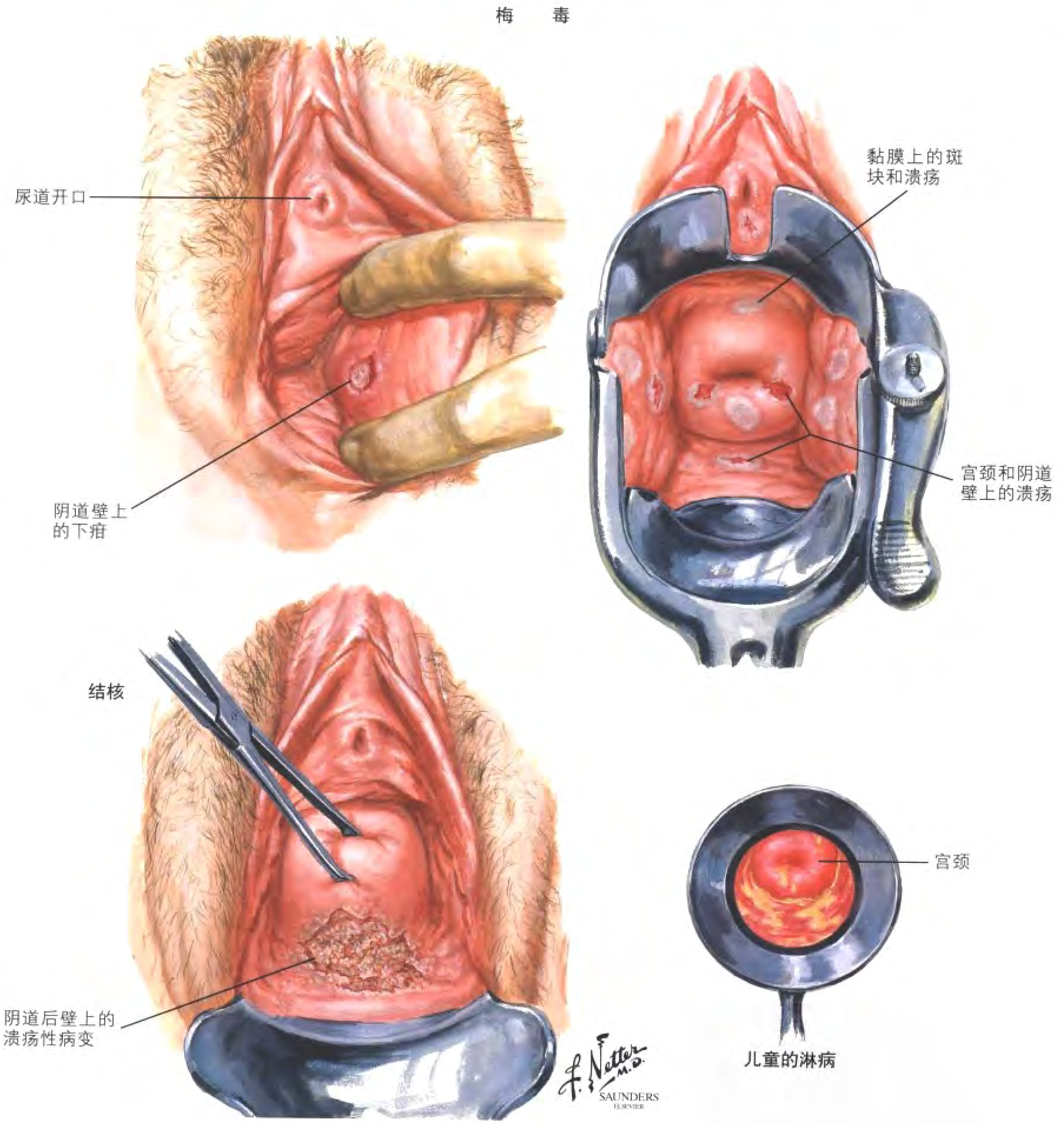


图 8-11　梅毒、淋病和结核

在阴道，梅毒下疳表现为高起的硬化的边界围以浅溃疡，好发于前庭附近，可能会存在腹股沟的淋巴结病。在原发期，血清学检查经常是阴性的，从病变处的抹片在暗视野显微镜下观察显示螺旋体阳性。在晚期梅毒，白色的黏膜斑片融合，在外生殖器和阴道壁上可能会有局灶的溃疡。淋病累及宫颈，但不累及生育期妇女的阴道，因为阴道上皮能抵抗淋球菌的感染。淋菌性阴道炎是绝经后期，尤其是儿童期的一种临床名称。结核很少累及阴道，多为继发于输卵管、子宫和宫颈的结核。典型的溃疡性病变累及阴道后壁。

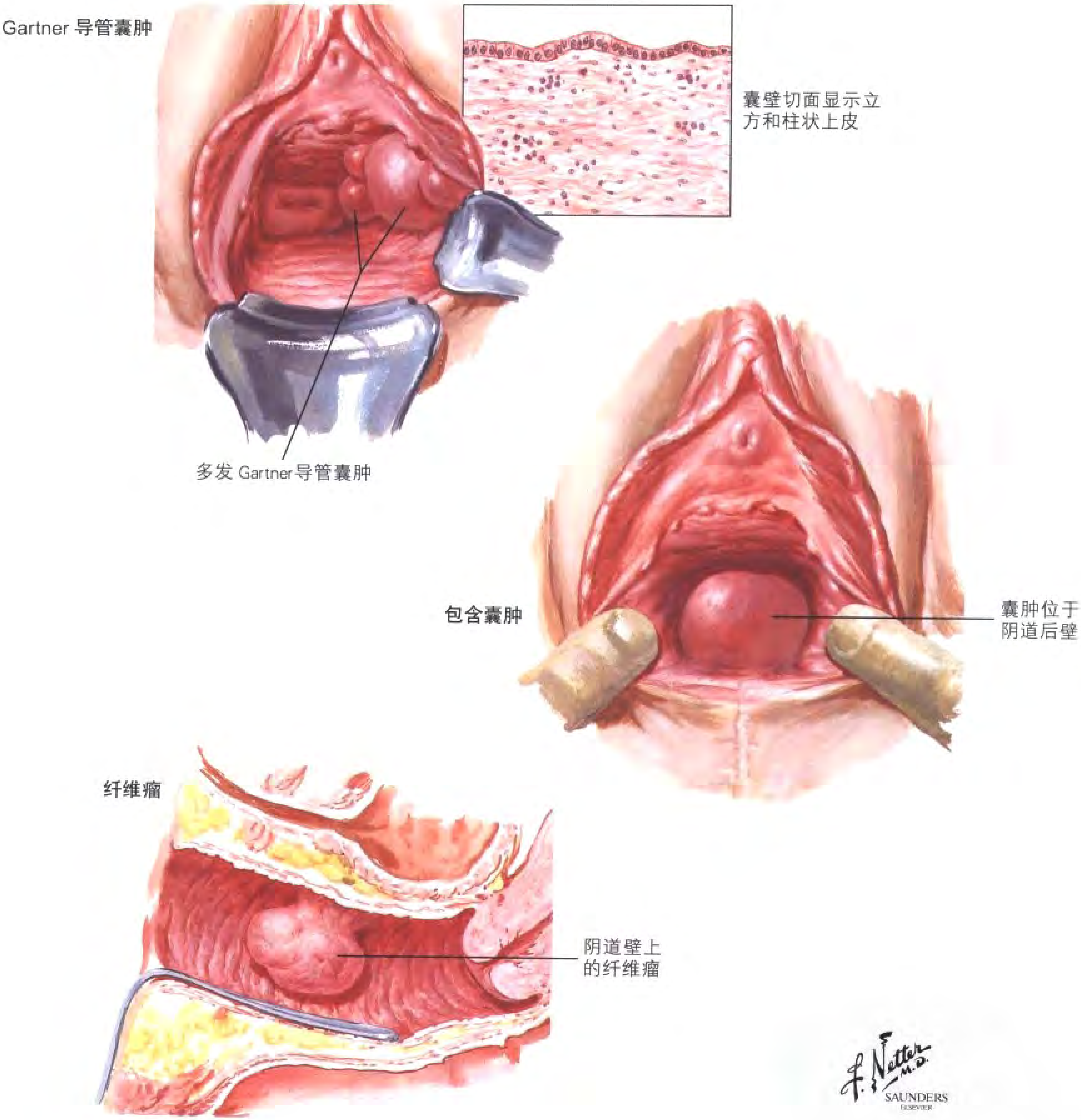


图 8-12　囊肿和原发性的良性和恶性肿瘤

大多数的阴道肿瘤是良性囊肿。Gartner 导管囊肿起源于 Wolffian 导管的胚胎性残留，位于阴道壁的前外侧，可以是单发或者多发，偶尔在达到足够大时会产生疼痛和其他症状。先天性的苗勒管源性囊肿（包含囊肿）可发生在阴道穹隆或阴道下部。恶性肿瘤包括阴道的原发性癌（最常见的是鳞癌通常是起始于后阴道壁的小的肿物并逐步浸润阴道壁并最终侵及盆腔的

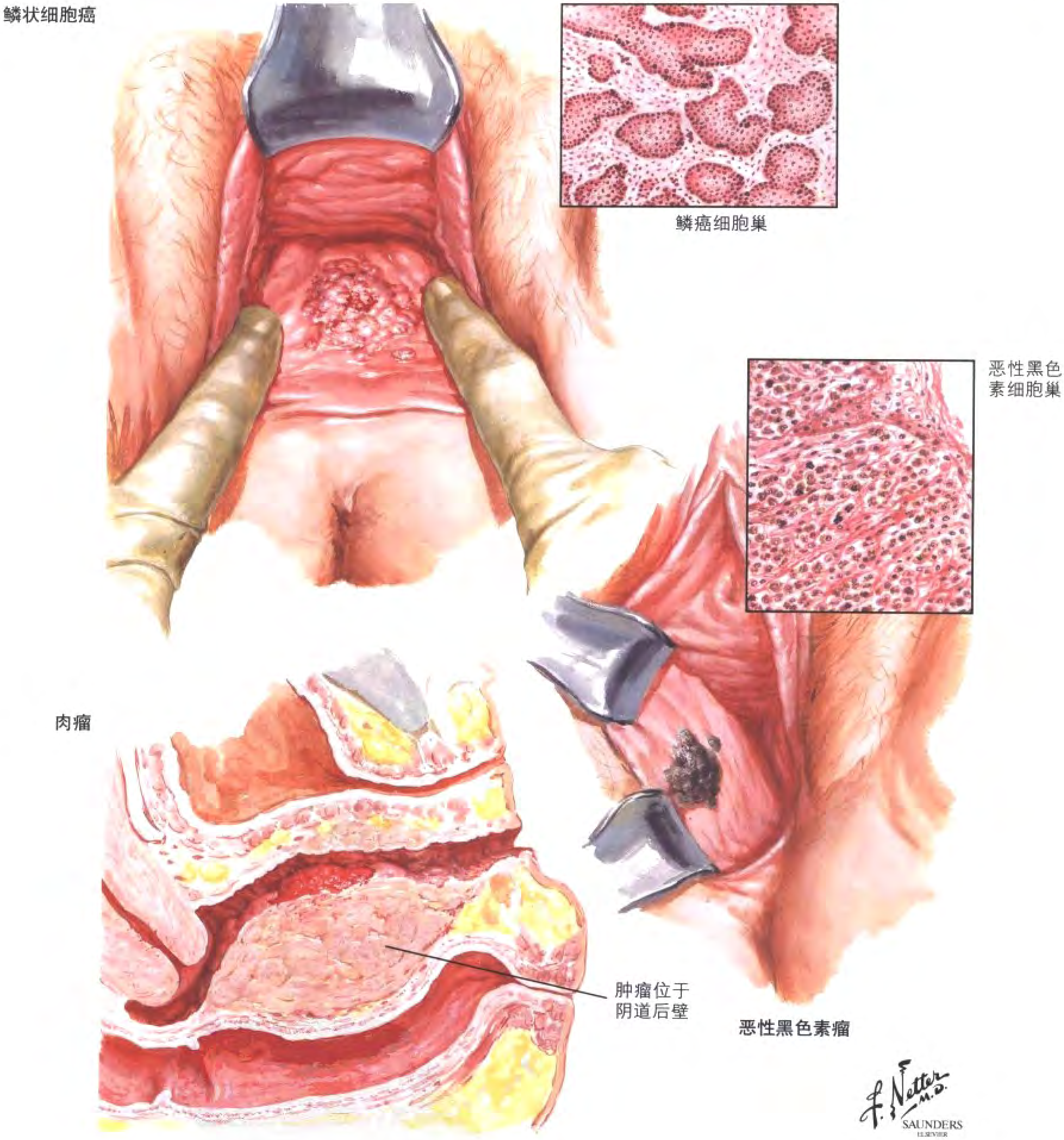


图 8-12　囊肿和原发性的良性和恶性肿瘤（续）

临近的器官和区域性的淋巴结）、少见的阴道肉瘤，纤维肉瘤，儿童的葡萄状肉瘤和成人的变异型。阴道的恶性黑色素瘤不常见，更常见的是很像原发性病变的转移性疾病的一部分。

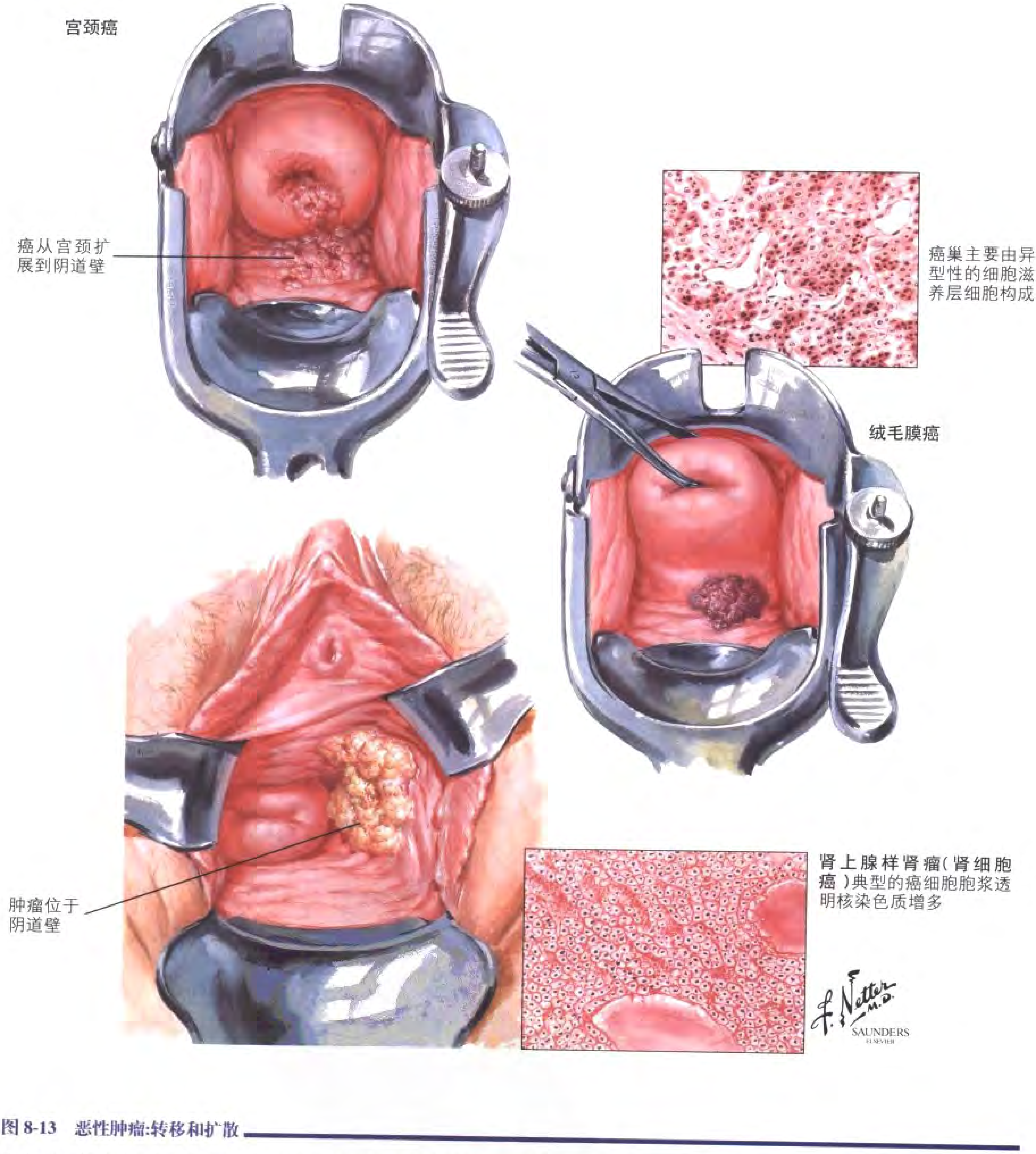


图 8-13　恶性肿瘤:转移和扩散

大约 60% 的阴道恶性肿瘤继发于其他的肿瘤,大多数是宫颈癌和子宫内膜癌。在子宫切除术后,阴道穹隆是子宫内膜癌常见的复发部位。外阴癌可累及某些或大部分的阴道。阴道是子宫绒癌最常见的转移部位而且可能是最早的临床表现。可查出最近的妊娠史。大体上黑紫色的出血和镜下组织学图像是很具特征性的。病变由成簇的合体滋养叶细胞和细胞滋养叶细胞构成。滋养叶细胞核大,染色质增多,核分裂象增多。肾细胞癌或肾上腺样肾瘤可转移至阴道,形成结节状、黄色的瘤块,通常有核染色质增多的透明细胞构成。卵巢癌、膀胱癌或直肠癌在治疗前或治疗后都可能转移和扩散至阴道。

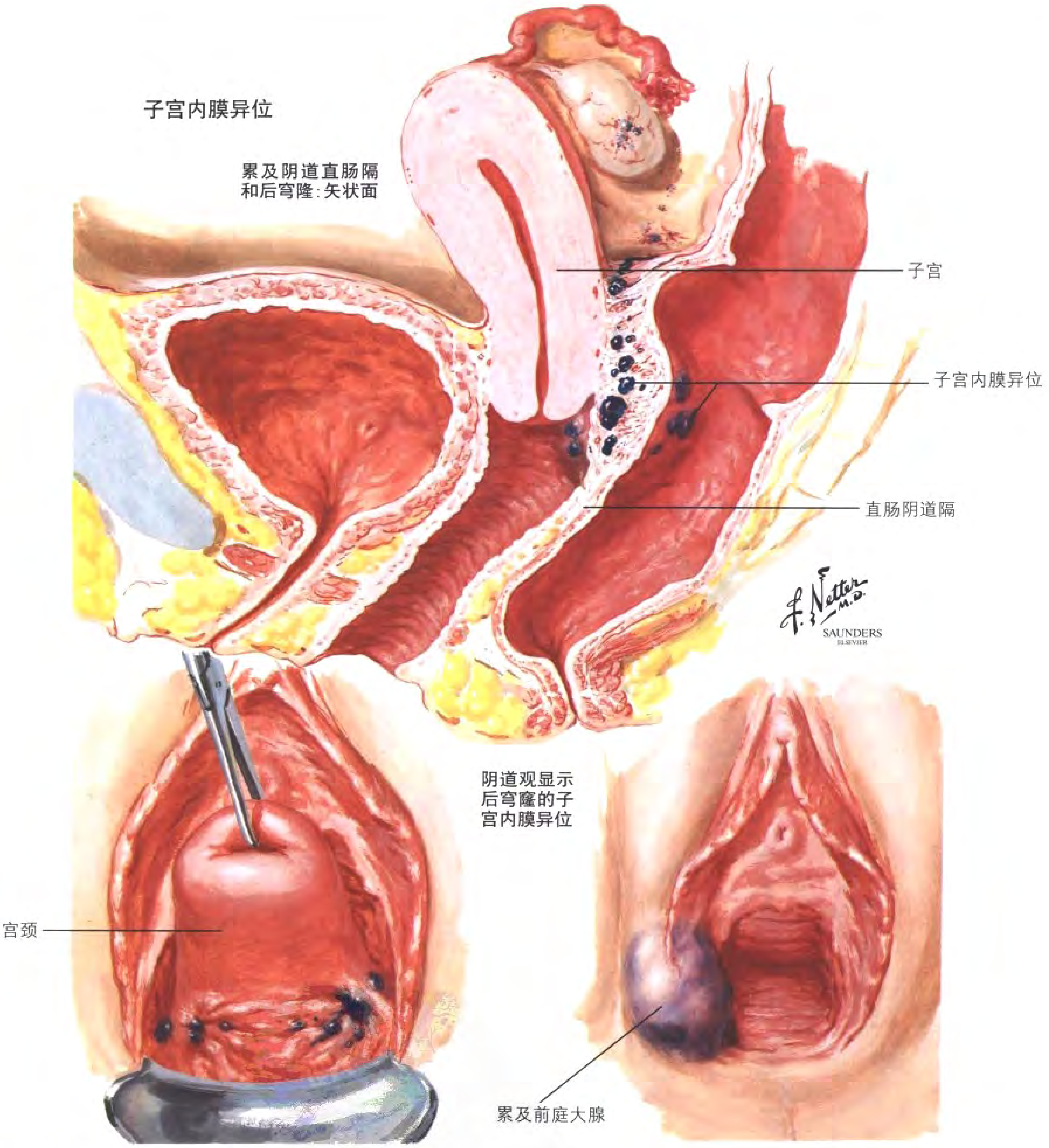


图 8-14　外阴、阴道和宫颈的子宫内膜异位

子宫内膜异位的特征是在子宫以外的异常部位出现激素反应性的子宫内膜腺体和间质。子宫内膜组织可能由于经血通过输卵管倒流、体腔上皮种植的化生或子宫内膜组织经血道或淋巴道播散而来。阴道子宫内膜异位与卵巢和直肠阴道隔的类似病变相关。矢状面显示子宫内膜异位位于卵巢表面和后穹隆和侧盆壁的相邻腹膜。蓝色圆形的子宫内膜异位囊肿扩展至直肠阴道隔导致直肠前壁与子宫后表面粘连。偶尔累及阴道或会阴，少见的情况下累及前庭大腺。

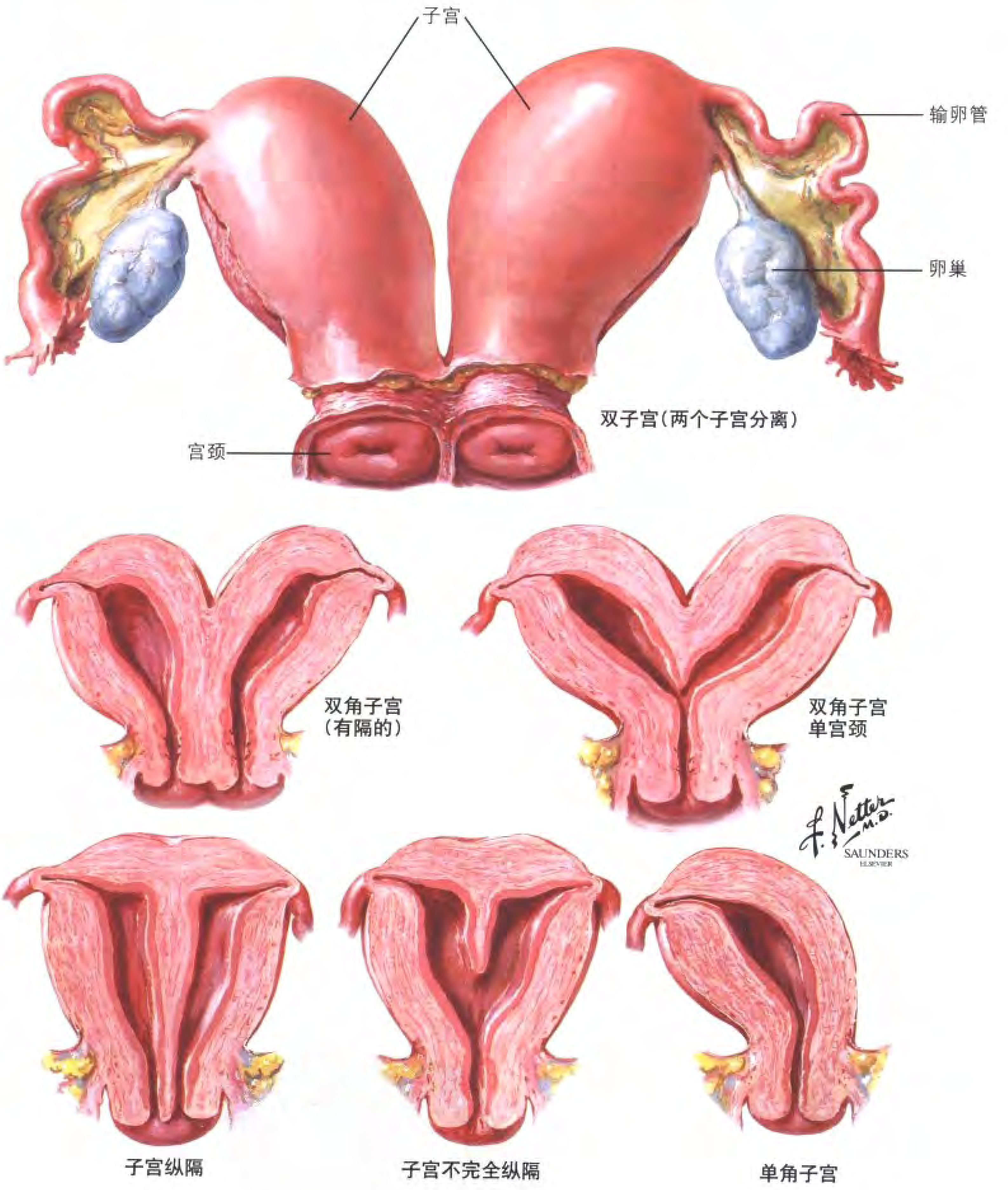


图 8-15　子宫的先天性异常

一系列的先天性异常与从苗勒管来源的女性生殖道起源有关的胚胎衍变有关。苗勒管的完全融合失败导致形成 2 个独立的生殖道，有两个完全独立的子宫，每个子宫的侧角上上附着一个输卵管（双子宫）。每个子宫可独立的行使功能并可以有正常的妊娠。更常见的是苗勒管的部分融合，如双角子宫。如果融合发生在更高的水平则产生两个子宫体一个宫颈，成为双角子宫单宫颈。在某些病例，子宫完全或部分被一个薄的隔膜分开，导致分别产生子宫纵隔或子宫亚纵隔。单角子宫是来源于苗勒管的一半的子宫。也可发生子宫发育不会且输卵管不通。

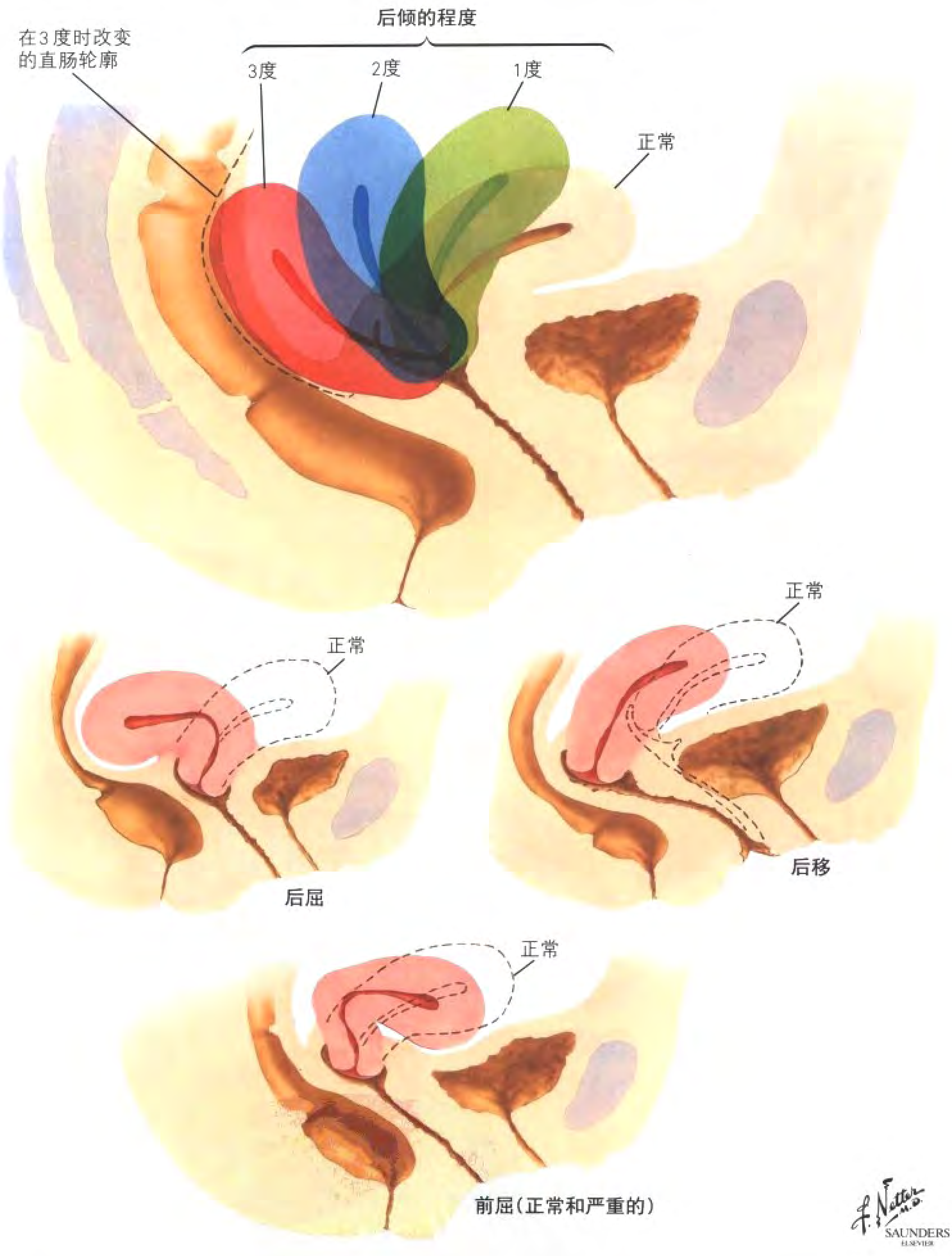


图 8-16　移位和脱垂

当子宫固定或停留在异常位置时称子宫移位。解剖学构造包括后倾、后屈、后移和前倾。脱垂是指子宫下降到阴道内低于正常的位置。通常由于产后子宫韧带拉长不能支持腹内压力和复旧的子宫缺乏正常的肌张力时出现一定程度的后倾。

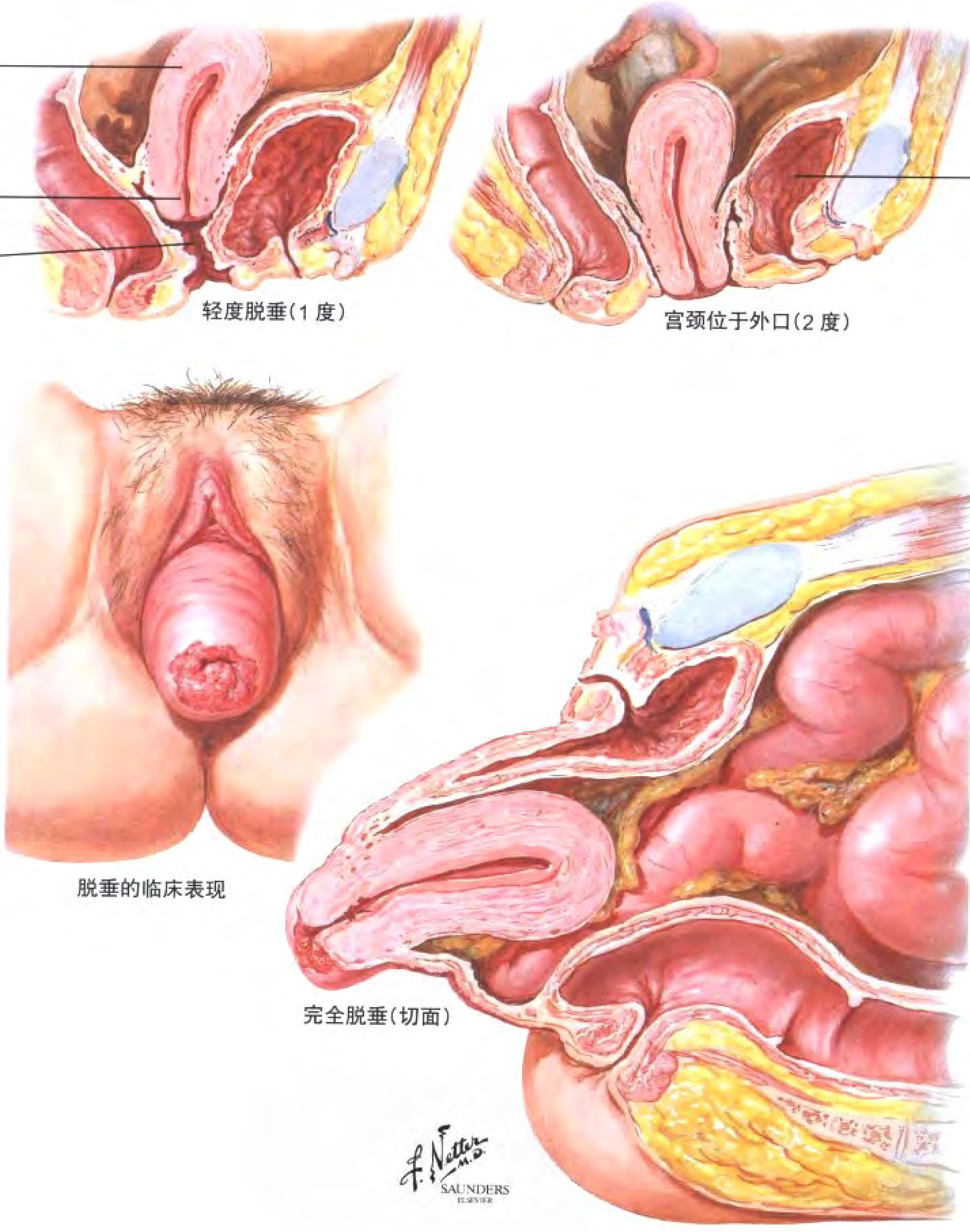


图 8-16　移位和脱垂(续)

在 1 度脱垂时，宫颈不在外口脱出。在 2 度脱垂时宫颈突出阴道外口。在完全脱垂时整个子宫突出到阴道外口。膀胱膨出和直肠膨出是常见的并发症。子宫的自发性破裂是生产时的罕见并发症，也可发生在宫颈扩张的过程中和刮宫时，特别是先前存在子宫的解剖学位置异常时。

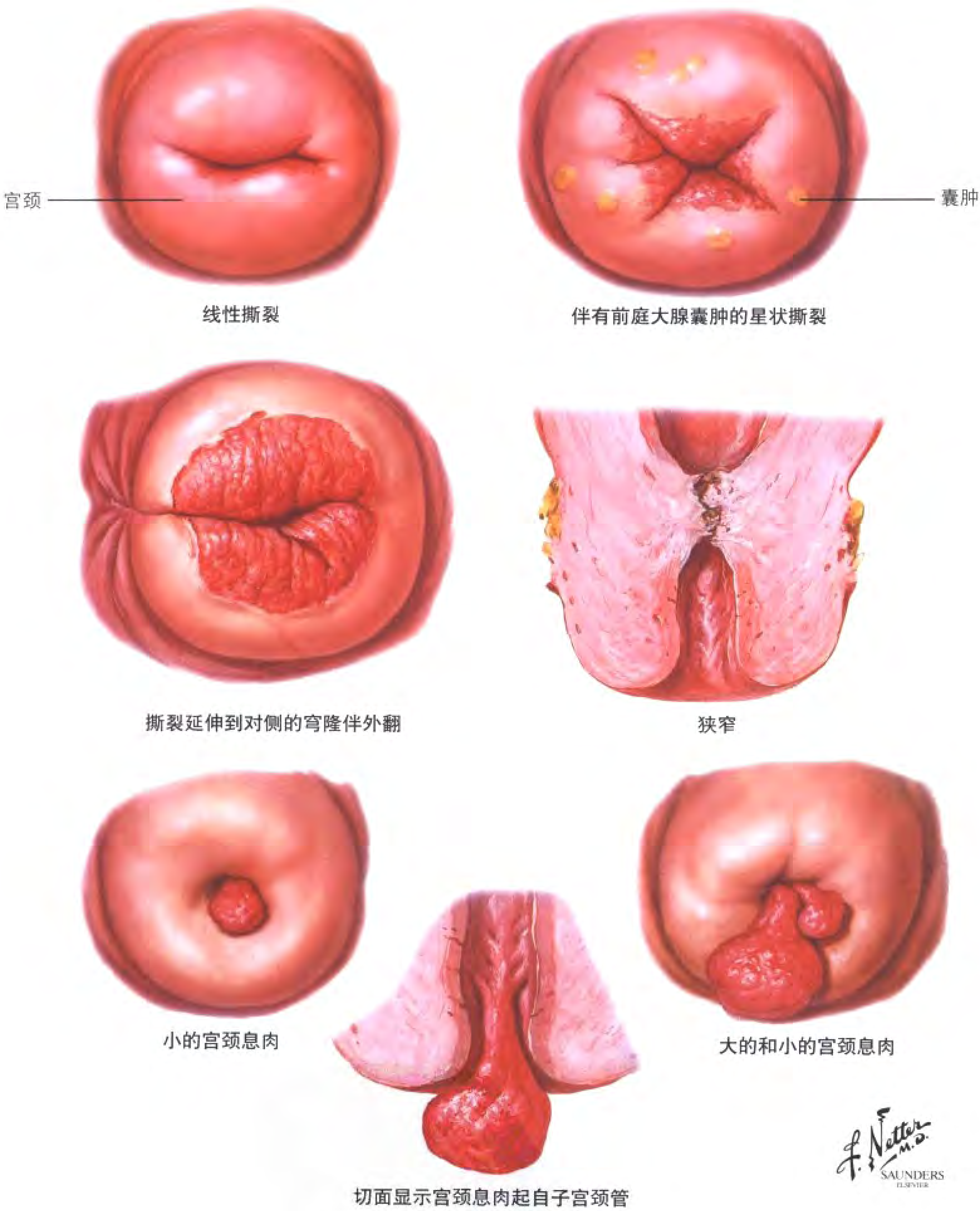


图 8-17　撕裂、狭窄和息肉

宫颈外口的撕裂在产后经常发生，除非有感染，大多数能自发愈合。更复杂的撕裂穿透到宫颈间质或延伸到侧穹隆，导致宫颈管上皮的外翻使之更容易感染。发生在创伤后或感染后瘢痕形成和放射治疗后的宫颈内口狭窄能导致子宫积血（经血和子宫内膜碎屑滞留），罕见的病例是由于部分或完全先天性的闭锁导致。

子宫黏膜可形成息肉，与子宫内膜息肉在病因上和临床上不同。宫颈内膜息肉通常是良性的，典型包含了宫颈内膜的成分（柱状上皮，纤维间质和腺体）。当息肉长成突出的、软的、红色的、颗粒样的病变时可导致轻度的阴道出血。宫颈息肉的病因学还不清楚。

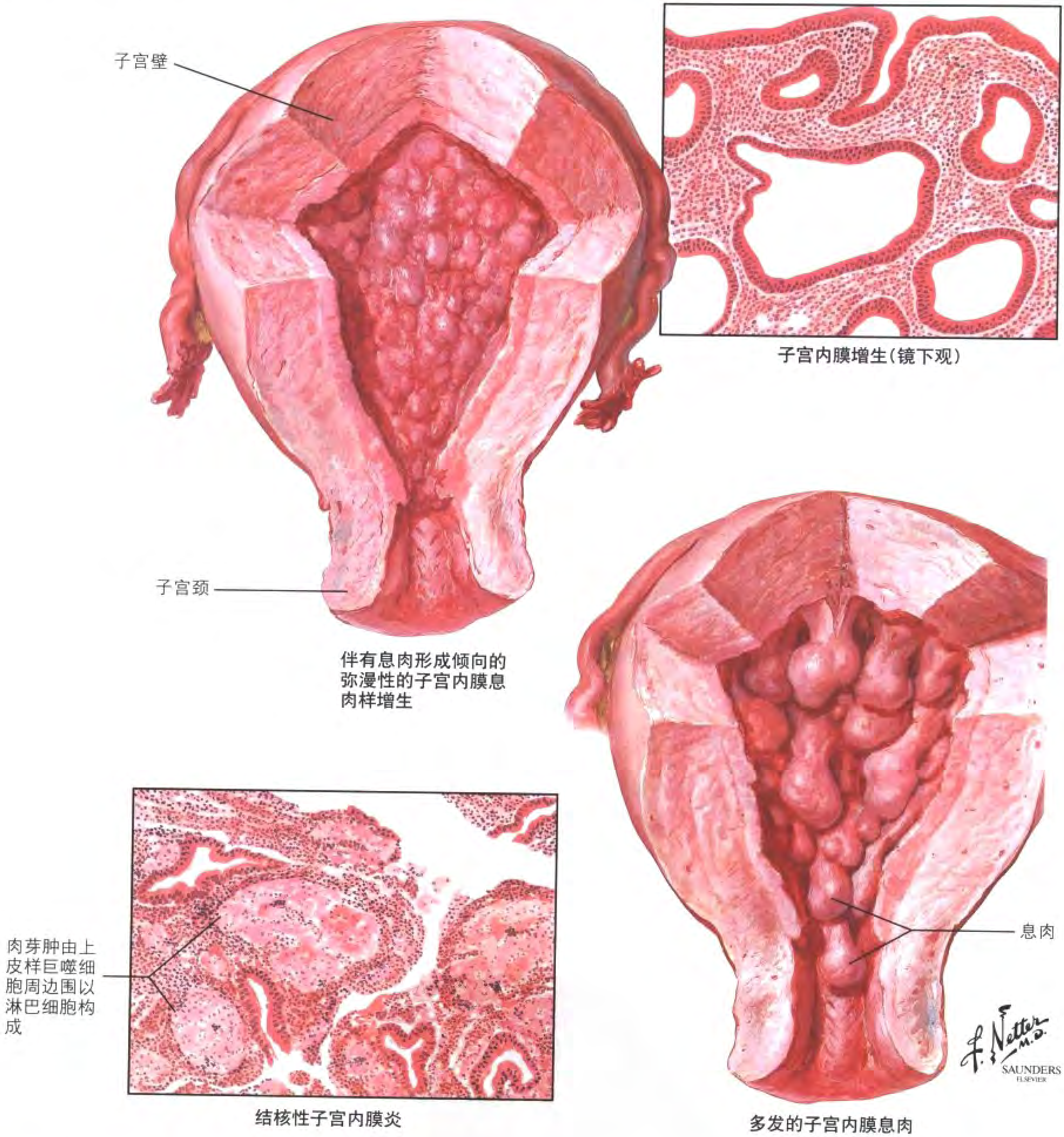


图 8-18　子宫内膜增生和息肉以及结核性子宫内膜炎

子宫内膜增生发生在持续的雌激素刺激的情况下，后者能阻止孕前的或月经周期的分泌期的发生。子宫内膜增生的大体表现是粘膜层增厚并呈水肿样。雌激素的刺激导致腺体，间质和微血管的过生长。在病史较长的病例，腺体表现为不规则的囊性扩张被覆一层低柱状的上皮，产生所谓的"瑞士奶酪"样的生长模式。子宫内膜增生繁茂时与分化好的子宫内膜腺癌很难鉴别。异型增生定义为复杂的腺体拥挤和细胞的异型性。子宫内膜增生可形成单个或多个子宫内膜息肉。子宫内膜增生的诊断通常由子宫异常出血的妇女的子宫内膜刮宫的病理学检查得来。少数情况下检查可发现感染性病变如结核，结核性子宫内膜炎的特征为子宫内膜间质出现干酪样肉芽肿。

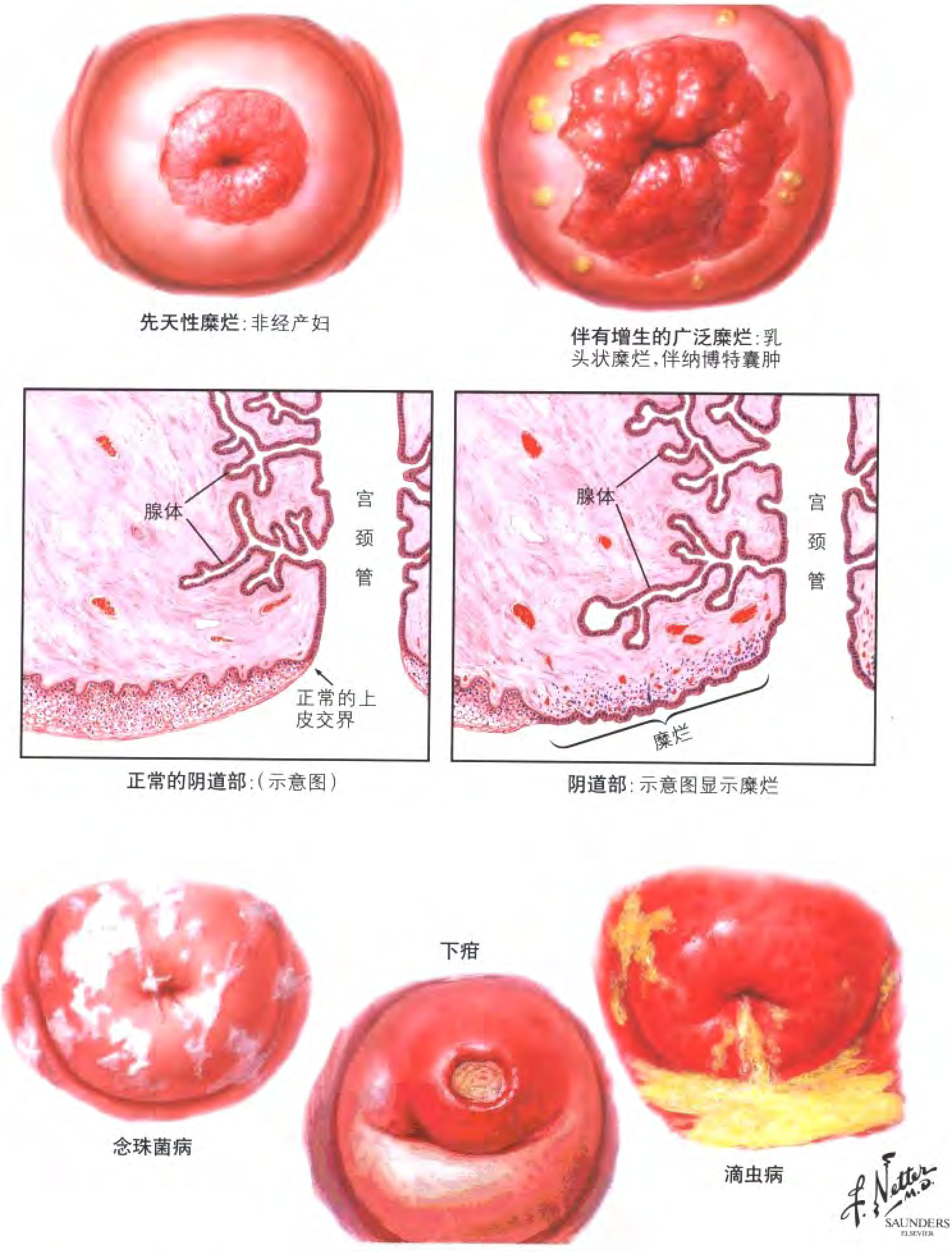


图 8-19 宫颈炎：糜烂、念珠菌病、滴虫病和梅毒

通常都是由于先天性缺陷或产伤引起的糜烂导致的宫颈管黏膜腺体暴露，是引起宫颈感染的主要因素。先天性糜烂具有平坦的同心圆样外观与生产时产生的撕裂伤治疗不当引起的锯齿状的乳头样的肉芽肿形成鲜明的对比。通常不会发生自发性的愈合，因为鳞状上皮向内生长不能覆盖感染面。在愈合发生的区域，被覆的上皮阻止了先前存在的暴露腺体的开口，因此能产生大小不一的潴留囊肿（纳博特囊肿）。

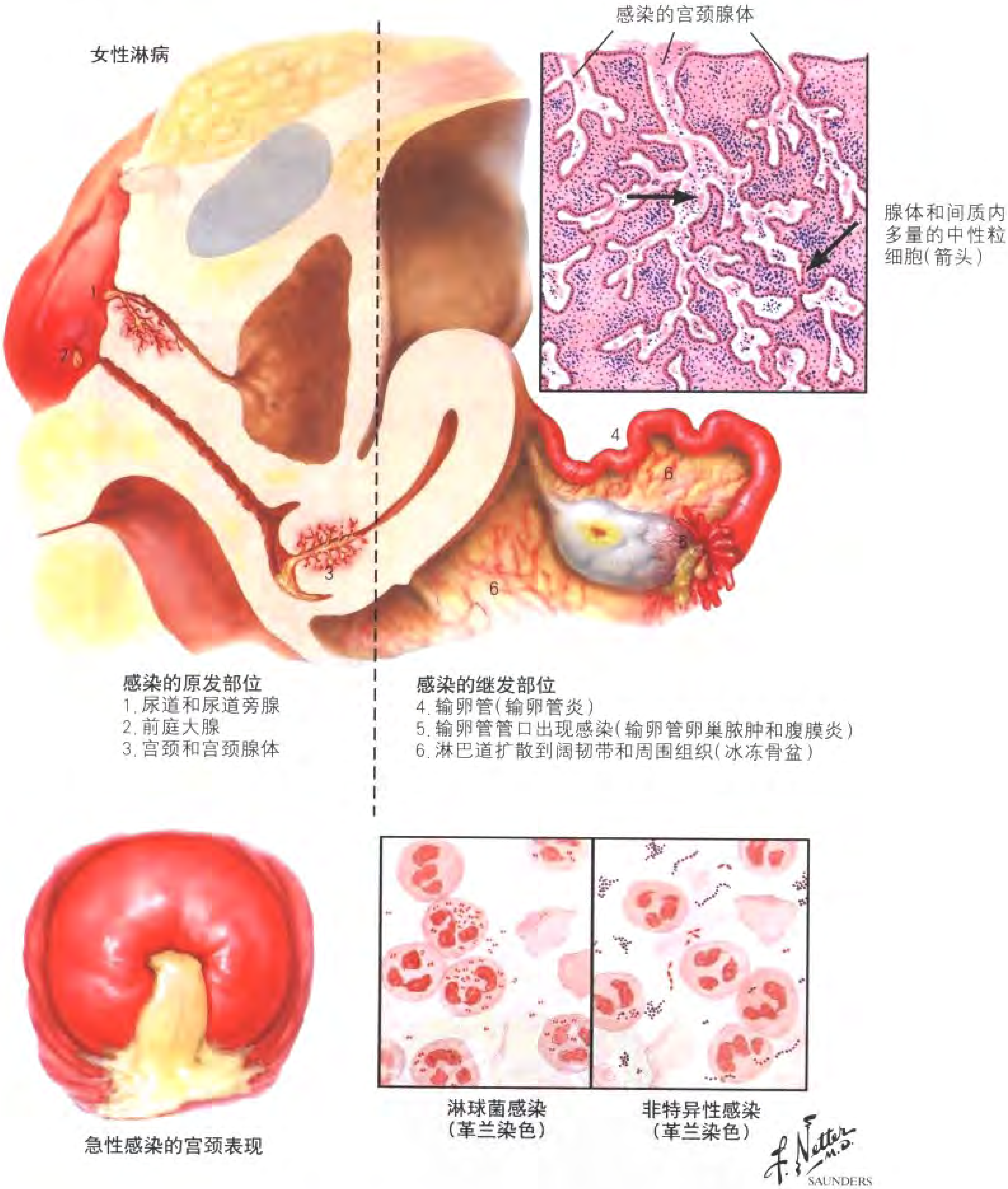


图 8-20　宫颈炎:淋病和化脓性感染

淋病感染是由革兰染色阴性奈瑟淋病双球菌引起的,是急性宫颈炎的最常见的病因。感染起始于下生殖道,下次月经来临并不上行至附件。开始时,感染累及宫颈和子宫颈管的深分支腺体,尿道和尿道旁腺和外阴的前庭大腺。月经来潮时,淋病感染上行通过子宫至输卵管并使之水肿,发炎和扭曲。输卵管的炎症导致脓液从水肿的伞端排向后穹隆,引起盆腔腹膜炎。输卵管系膜的淋巴管受累容易产生菌血症和败血症。一小部分急性宫颈炎是由于在生产时产生的撕裂使宫颈腺体暴露引起的化脓性感染。抹片的革兰染色可发现有混合性的细菌群和中性粒细胞。

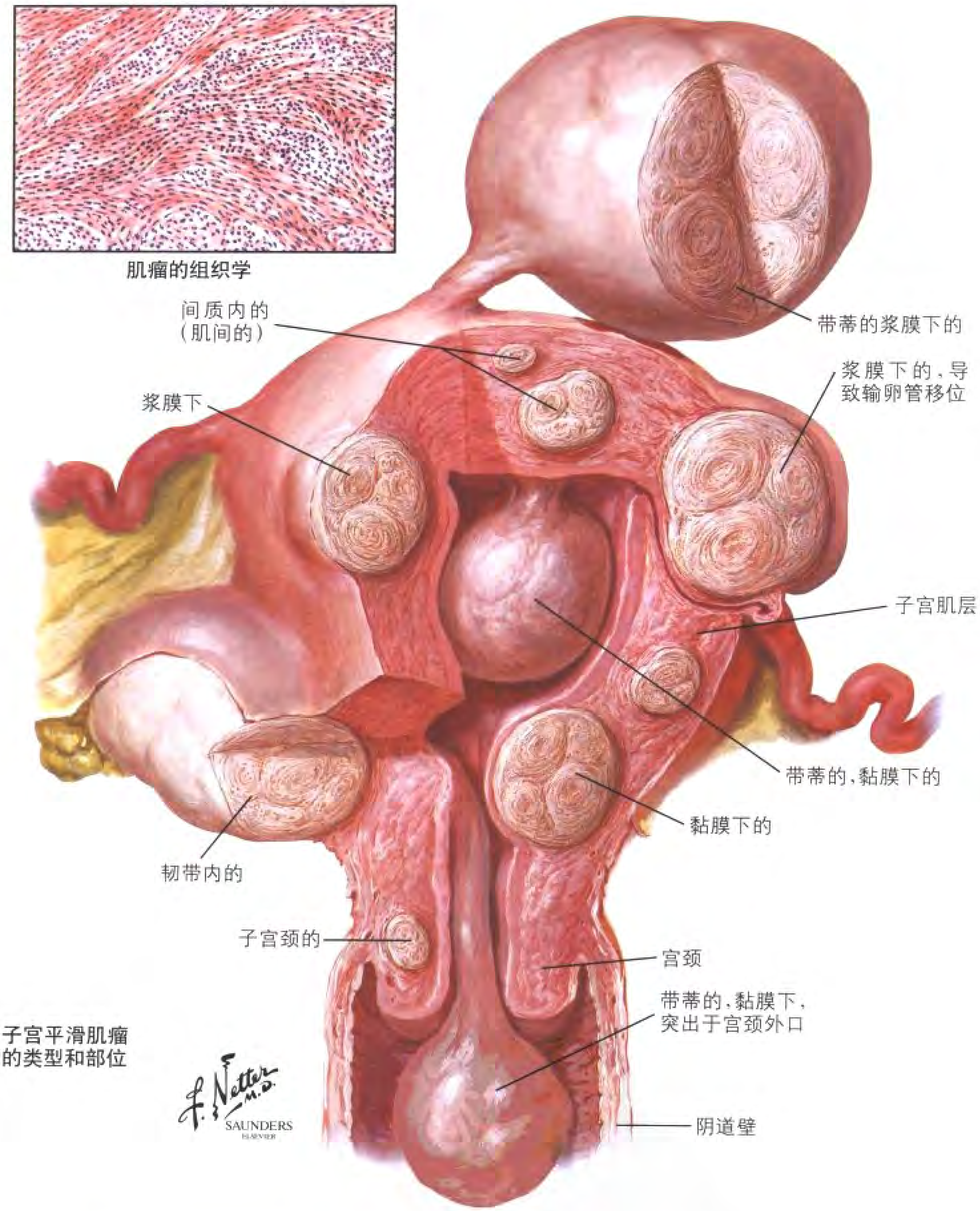


图 8-21　平滑肌瘤（肌瘤）

子宫肌瘤是女性盆腔最常见的肿瘤，在成年女性的发生率大约为 4%～11%。通常称为肌瘤，这些肿瘤由良性增生的子宫平滑肌细胞构成，组织学检查呈典型的漩涡状生长方式，因此称平滑肌瘤病。肿瘤的大小和位置不同（黏膜下、浆膜下和肌层内），通常发生在 50 岁左右，在黑人女性中更常见。平滑肌瘤也可发生在子宫颈和阔韧带（韧带内肌瘤）。最常见的症状是经期过长和经血过多，这发生在大约 50% 的病例中。子宫出血和子宫平滑肌瘤的生长最常见的原因是过多的雌激素的刺激，所以摘除平滑肌瘤只能治愈部分病例的子宫出血。

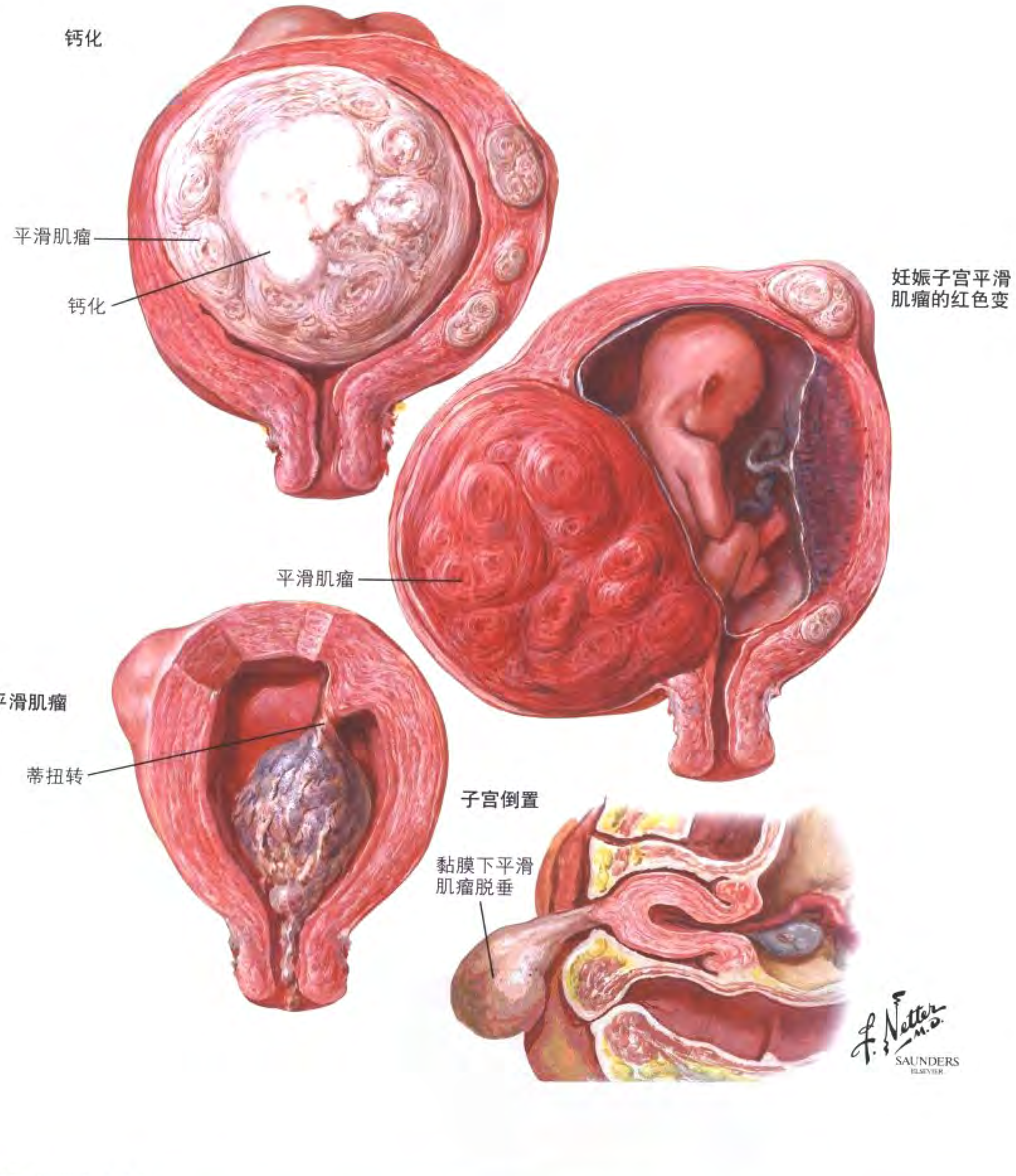


图 8-22 平滑肌瘤:继发性改变

查找不孕症的原因时应该考虑到子宫平滑肌瘤,特别是黏膜下肌瘤。子宫肌瘤切除术或子宫全切术的手术指征主要包括反复子宫流血、盆腔不适、腰区疼痛或者肌瘤迅速增大提示子宫肌瘤恶性变等。有蒂的黏膜下肌瘤容易发生蒂扭转,导致肌瘤血供障碍和继发性变性、坏死。肌瘤的蒂较长时可能会发生肌瘤通过子宫颈脱出,子宫完全倒置。子宫肌瘤过大时会发生血运障碍,导致肌瘤变性、钙化。子宫肌瘤一般不影响妊娠,但是如果肌瘤位于子宫颈则容易阻塞胎头进入产道。妊娠期内,由于供应子宫肌瘤间质的血供受影响,可能导致子宫肌瘤发生坏死和出血,称为红色变性,可能会导致严重的并发症。

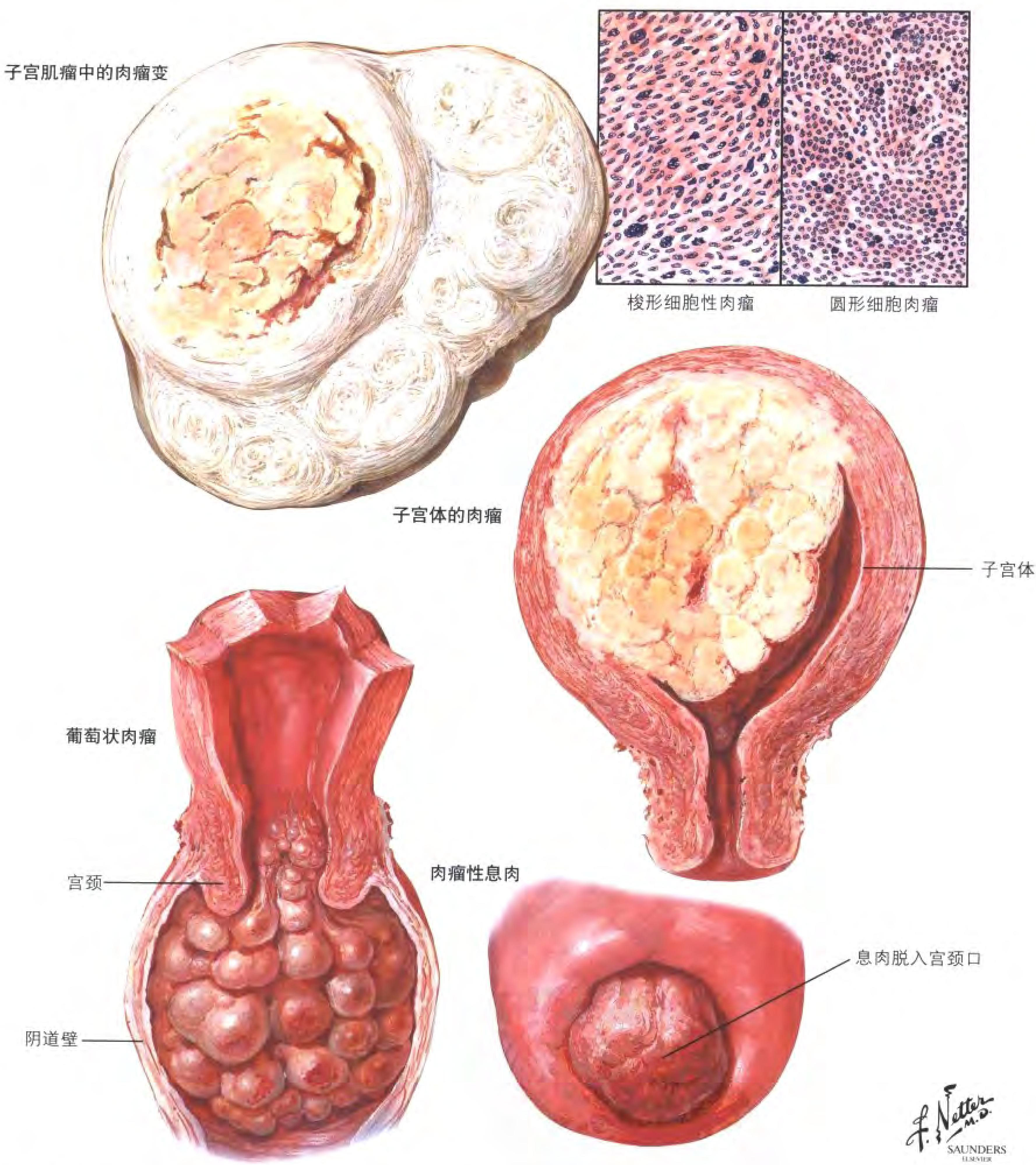


图 8-23　肉瘤

子宫的肉瘤约占女性生殖道恶性肿瘤的 3%～4%。子宫肉瘤，不论是原发的还是继发于原先存在的平滑肌瘤（肉瘤样变大约占 1%），生长迅速且预后不良。起源于平滑肌瘤的肉瘤大体上呈软的、牛肉样的区域，由于血供不良常伴有中央的坏死或出血。肿瘤的大小和范围比部位和组织学特点对于预后更加重要。组织学上，肉瘤细胞可以是梭形或圆形，并且有核多型性和核分裂象。偶尔子宫息肉发生肉瘤样变。葡萄状肉瘤较少见，几乎只发生在儿童，通常是致命的。

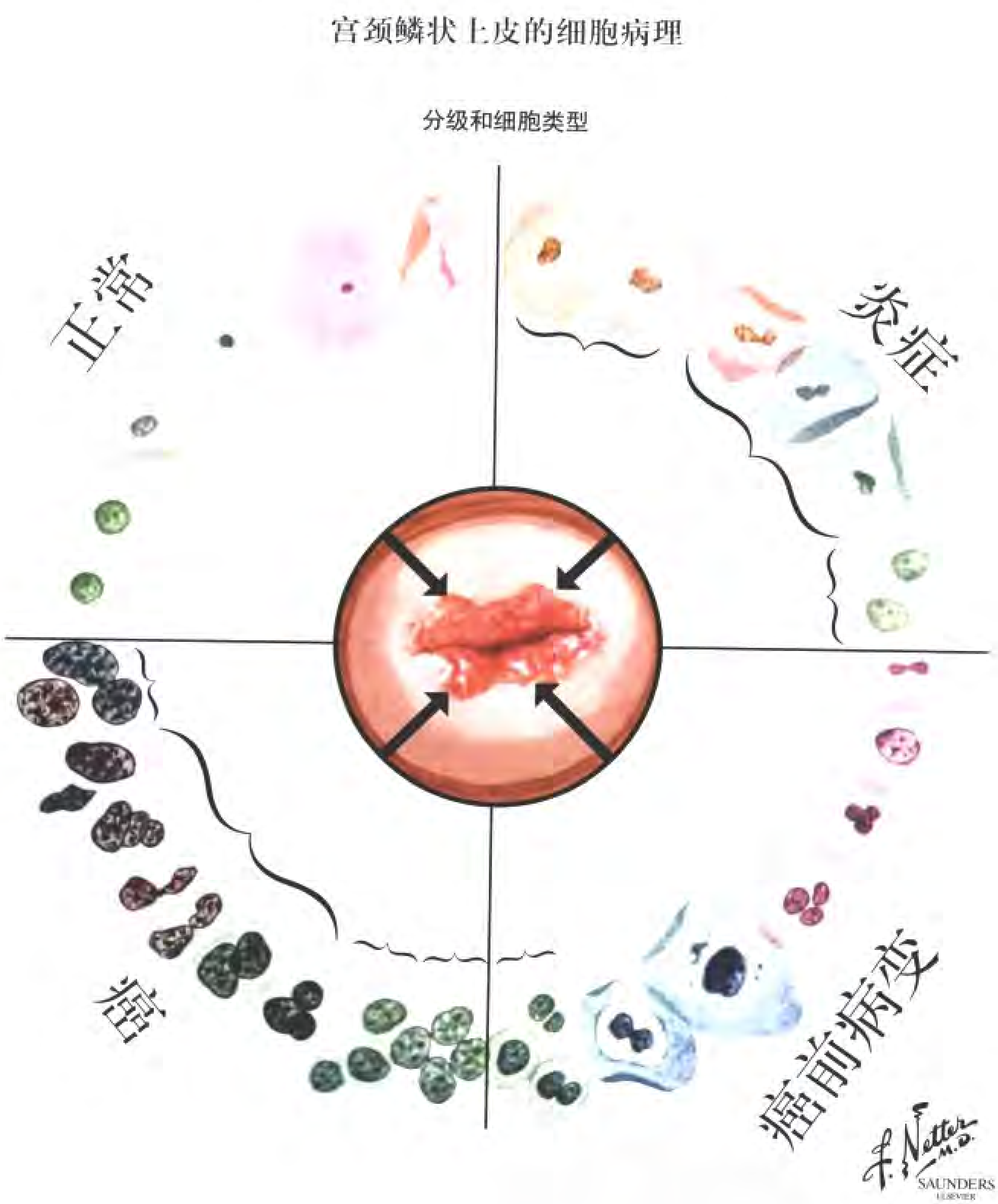


图 8-24 宫颈癌：细胞学

宫颈癌是一种缓慢进展的肿瘤，通常局限于表面上皮几年而不呈侵袭性生长，由 HPV 的亚型如 HPV-16、HPV-18、HPV-31、HPV-33 感染引起。在疾病早期的原位病变可通过宫颈刮片和阴道抹片的脱落细胞学筛查和宫颈的活检证实。在细胞学标本中鳞状上皮细胞被分为基底细胞、基底旁细胞、中间层细胞、前角化细胞、角化细胞和过角化细胞。这些细胞在炎症时会发生一定程度的改变。鳞状上皮的改变通常被分类为 CIN，从轻度非典型增生(CIN Ⅰ)到鳞状上皮原位癌(CIN Ⅲ)和侵袭性癌。这些改变的特征为进行性的核增大，染色质增多，异型性，成熟障碍和间变。病毒性改变在 CIN Ⅰ时尤其明显。

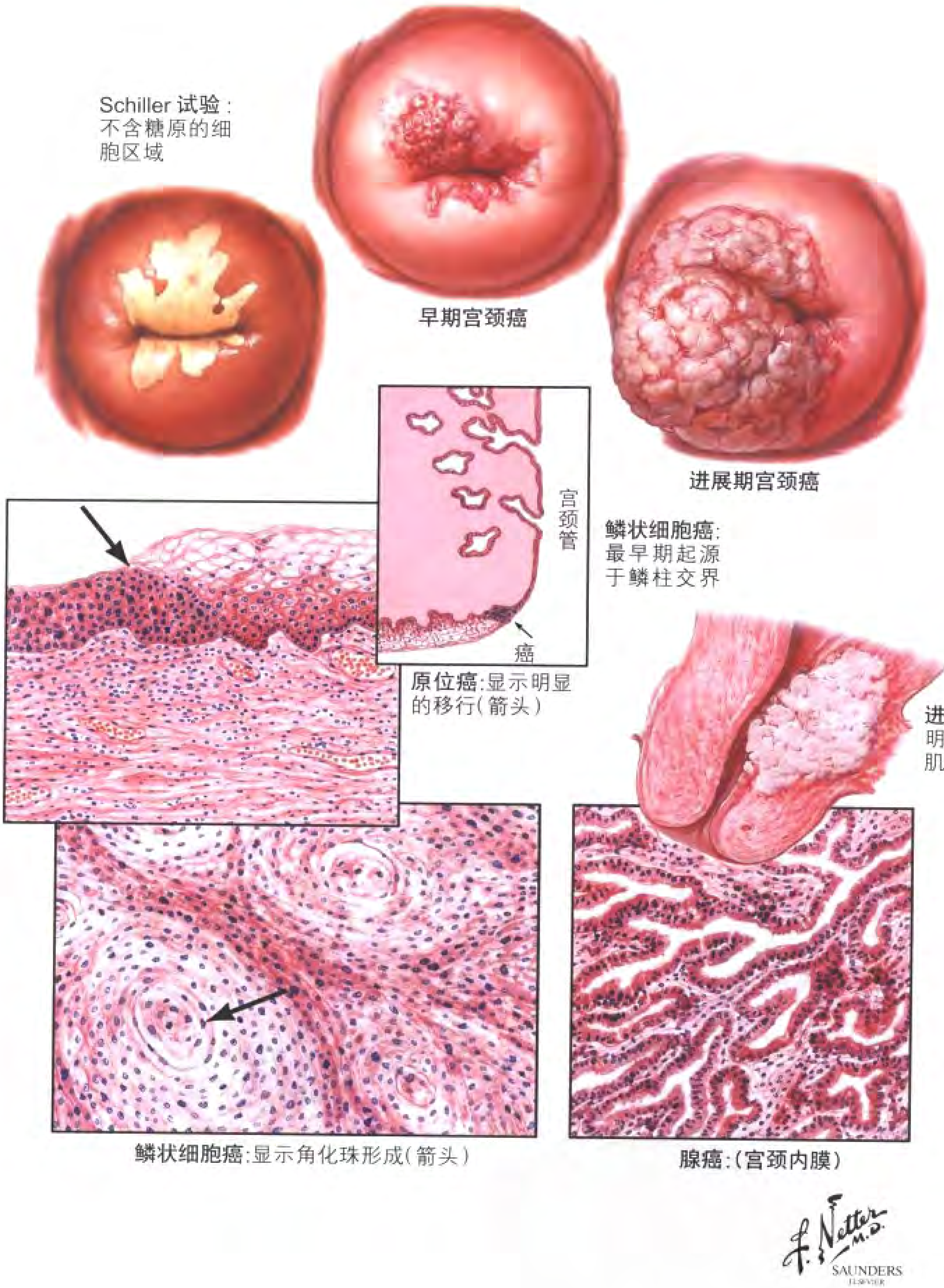


图 8-25 宫颈癌:分期和分型

宫颈表面的癌、CIN Ⅲ级起源于宫颈的鳞柱交界,组织学上由基底层向表面上皮的成熟分化完全缺失,伴有宫颈上皮的明显的核异型性。侵袭性的鳞状细胞癌的特点是形成灶性角化的鳞状细胞团(角化珠)、扩展到子宫颈间质。腺癌起源于宫颈内膜腺体,具有异型性的腺上皮侵犯间质。宫颈癌遵循淋巴道和直接侵犯到邻近的器官的模式扩散,包括。组织学上按照分化(间变)程度从Ⅰ级到Ⅳ级分为四级,临床上根据疾病的扩散程度从0期到Ⅳ期分为5期。由局部疾病导致的梗阻而继发的尿毒症引起的死亡比晚期由于转移至肝脏、肺脏或骨导致的死亡更常见。

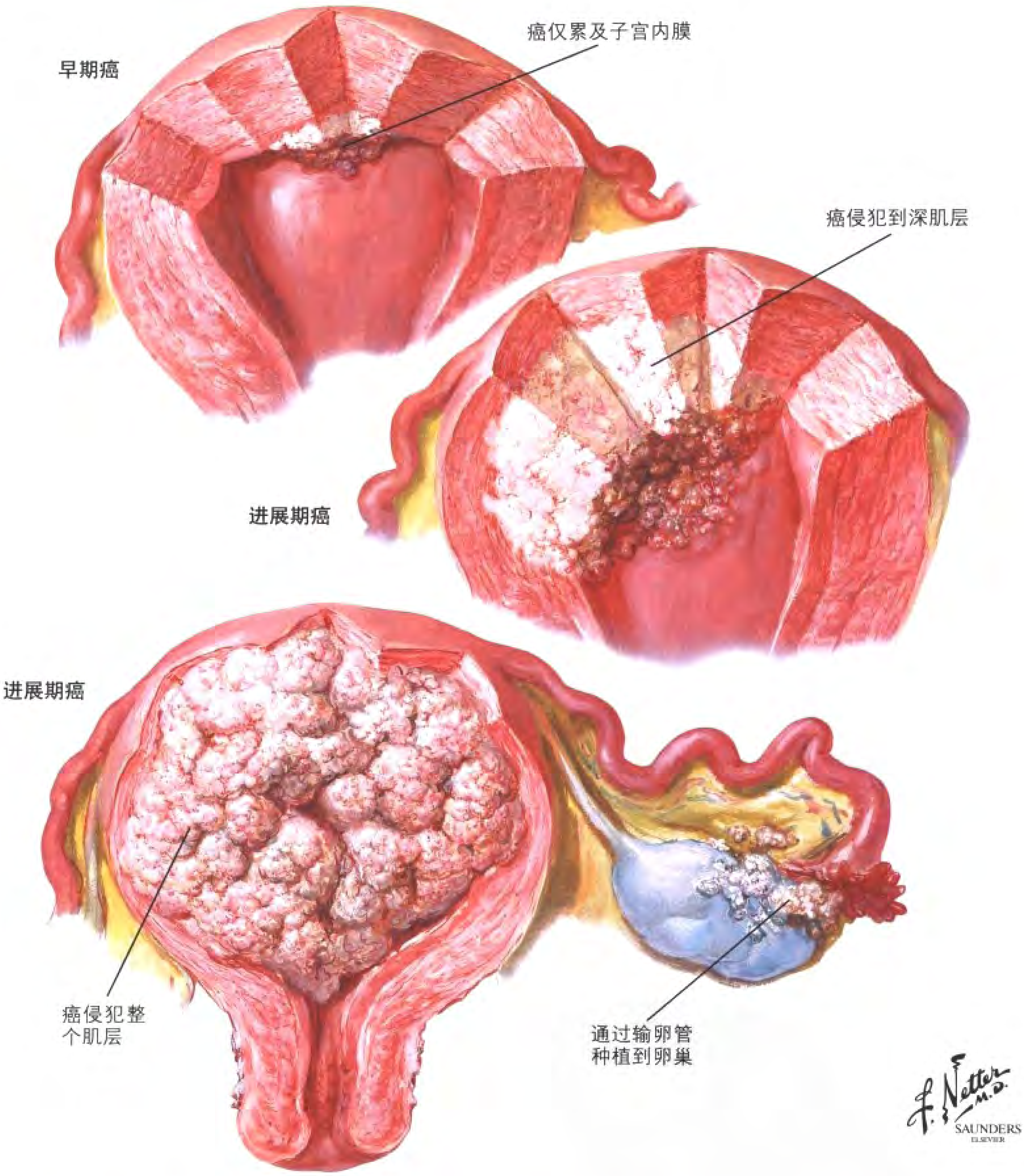
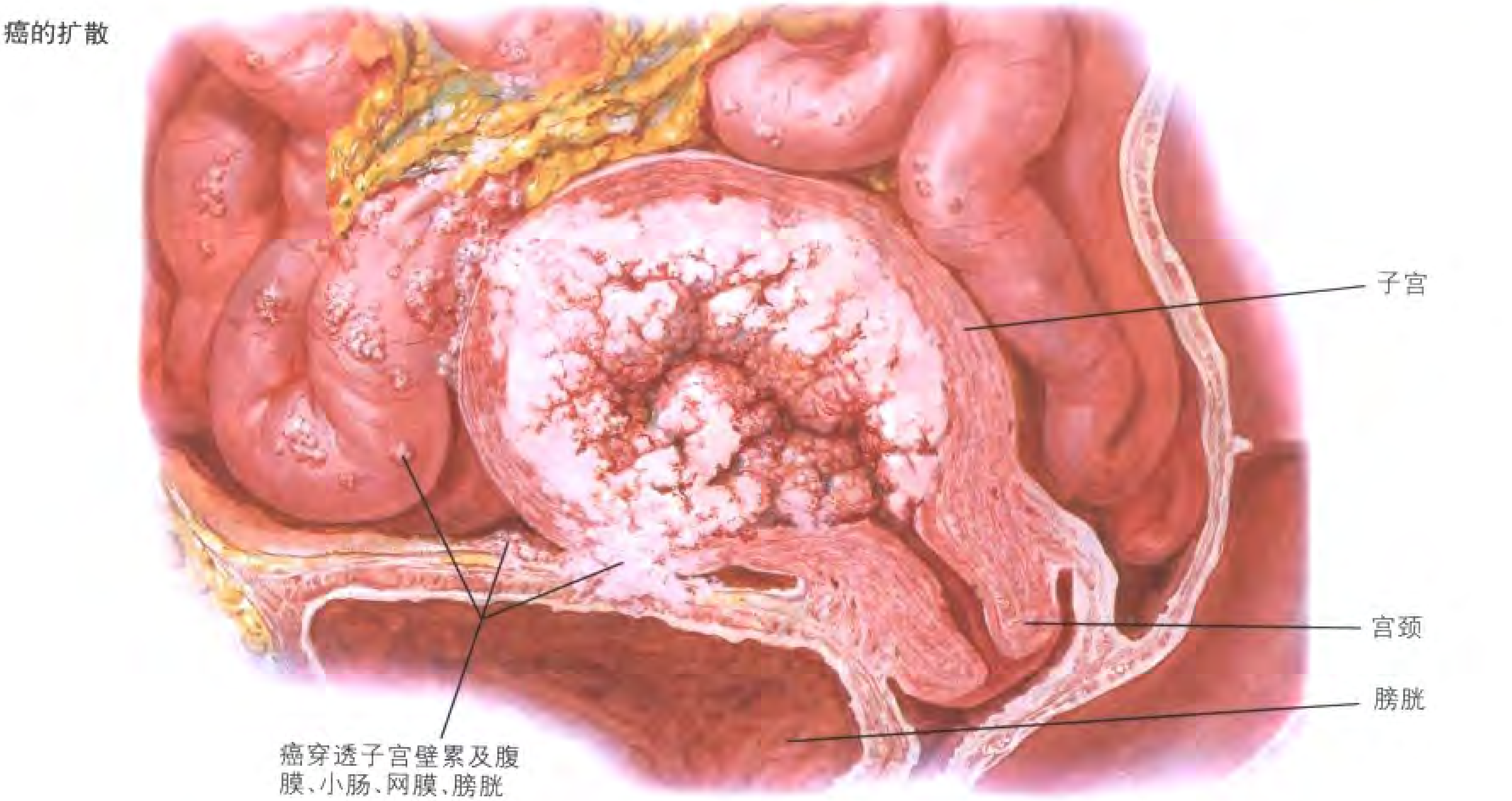
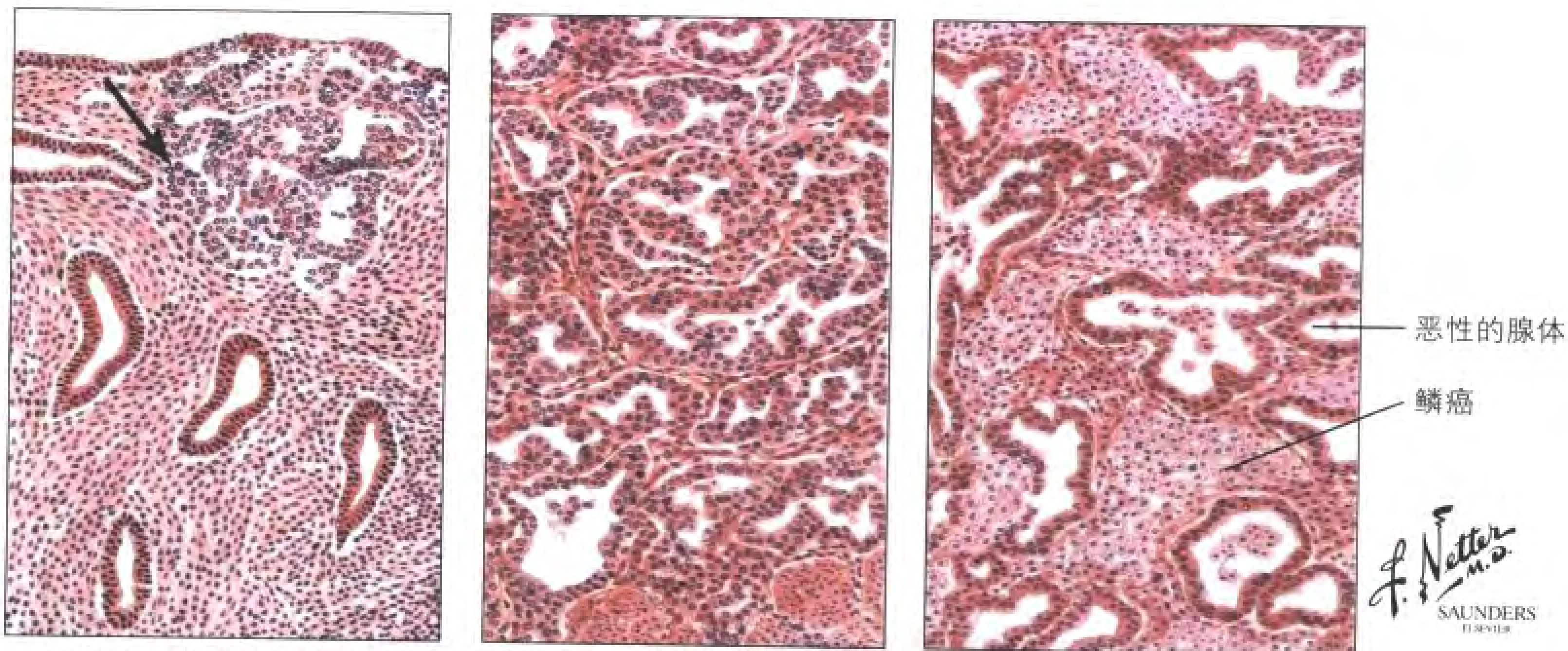


图 8-26　子宫体的癌：分期和分级

阴道异常出血和排液的鉴别诊断，应包括子宫体的腺癌，尤其是在绝经后妇女。对刮宫标本进行子宫内膜癌检查是有诊断意义的。0 期是指病变局限于黏膜的局灶区域。Ⅰ期是指病变累及黏膜的全层并侵犯到肌层但局限于子宫体。Ⅱ期是指病变已累及子宫体及宫颈。Ⅲ期和Ⅳ期是指癌扩散到子宫外，包括通过宫壁或输卵管种植到卵巢。分段诊刮可以确定癌的部位：(1)仅局限于子宫体的肿瘤；(2)仅起源于子宫颈的肿瘤；(3)累及子宫体和子宫颈的肿瘤。起源部位对于分期和治疗具有重要意义，可以反映出淋巴道扩散和侵犯的不同途径。





原位癌:(0期)局灶拥挤的腺体,细胞有异型性(箭头)

腺癌:细胞有异型性的异常腺体呈大的团簇分布

腺棘癌:鳞癌细胞团与恶性的腺体混合分布

图 8-27 子宫体的癌:组织学和扩散

腺癌的组织病理学诊断有时很难,特别是与子宫内膜腺瘤样异型增生鉴别时。局灶性腺癌的特点为腺体拥挤、背靠背、腺上皮增厚且核染色质增多且有异型性。大多数病变是单纯的腺癌,但有些病变称之为腺棘癌,有岛状或片状排列的鳞癌细胞团混合有恶性的腺体。病变的部位和分期对预后至关重要,但是间变性的癌比分化成熟的腺癌转移的更快更早。成功的治疗有赖于在肿瘤局限于宫体时行外科切除。放射治疗是一种辅助性的治疗。由于远处转移至重要器官导致的死亡在子宫内膜癌较宫颈癌更常见。

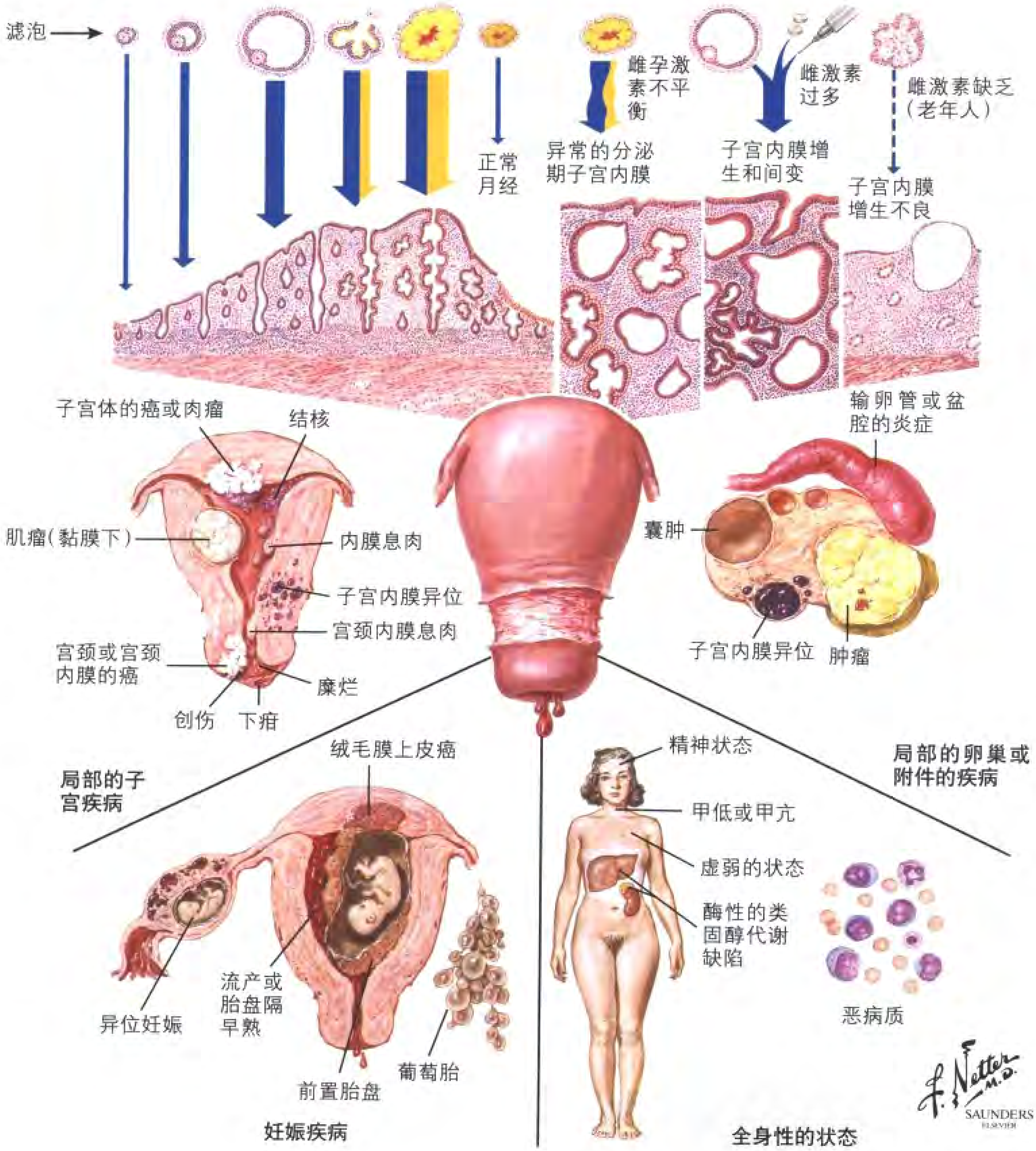


图 8-28　子宫出血的功能性和病理性原因

子宫内膜的正常脱落伴有经血的流出是通过垂体和卵巢激素以及靶器官——子宫内膜的微妙平衡精确调节控制的。激素撤退性出血通常与持续的雌激素和无排卵周期有关。它通常与雌孕激素不平衡有关，后者产生异常的分泌期内膜。过多的雌激素导致子宫内膜增生和间变，而雌激素的缺乏导致子宫内膜增生不良。能引起或伴有月经过多（经血过多或经期延长）或子宫内膜不规则出血（经期间不规则出血）的主要疾病分类见图示。

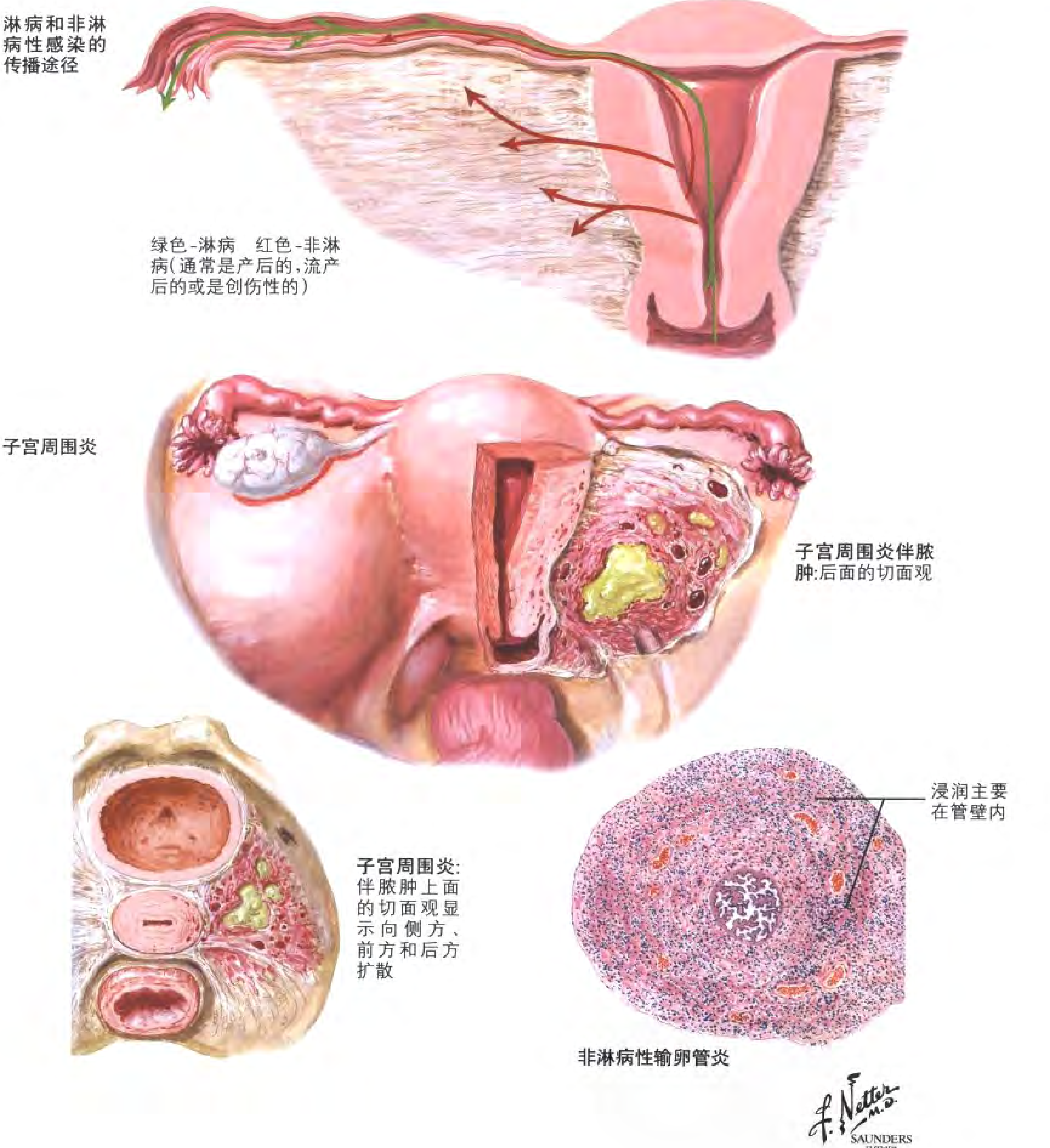


图 8-29　急性输卵管炎:感染途径和子宫周围炎

由于输卵管连接子宫和卵巢,子宫或卵巢的感染都可扩散到输卵管产生急性输卵管炎。卵管开口于腹腔使输卵管易受腹腔感染的影响,尤其是阑尾炎。还可以通过血道感染,如结核。淋菌和大多数其他细菌也可通过阴道和子宫黏膜到达输卵管。淋菌可产生黏膜的相对表浅的感染,而链球菌和葡萄球菌感染则可通过黏膜层扩散到子宫壁并侵犯到邻近的淋巴管,血管和邻近的盆腔结缔组织,这些感染可产生明显的病变,后者包括化脓性子宫周围炎,淋巴管炎和血栓性静脉炎。偶尔也可形成子宫周围脓肿。

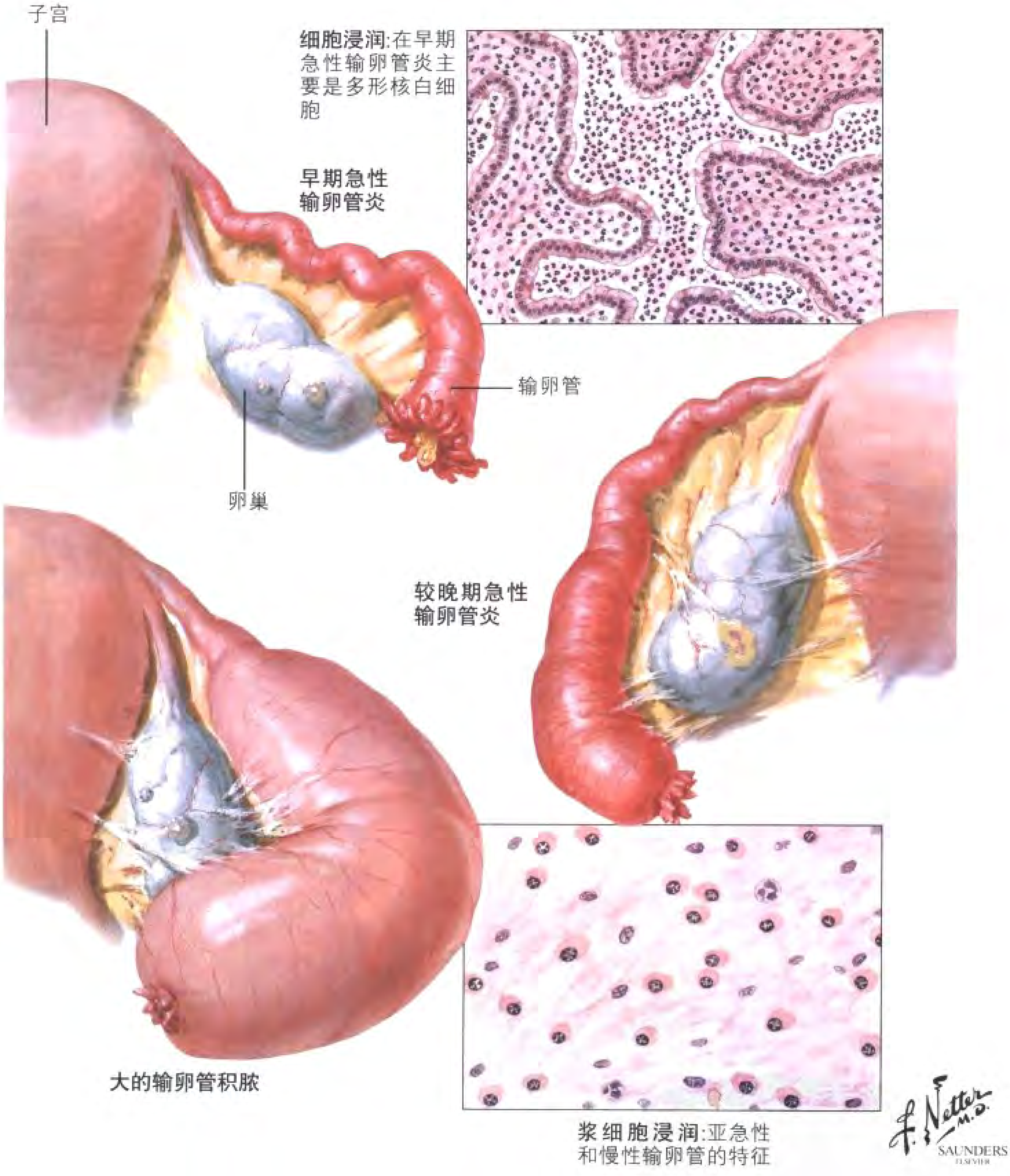


图 8-30 急性输卵管炎:输卵管积脓

急性输卵管炎的特征为输卵管充血、水肿、扭曲并且在浆膜面出现纤维素性和纤维素性化脓性渗出(输卵管周围炎)。在淋菌性输卵管炎中,浸润主要位于黏膜层。在非淋菌性输卵管炎中,整个管壁都有炎症。上皮丢失和炎性渗出经常导致水肿的黏膜皱折粘连。急性期之后往往是亚急性期,最终是慢性炎症期。并发症包括双侧或单侧的壶腹开口、其子宫末端、子宫部和卵管壶腹部的部分或完全闭塞。闭塞导致管腔的进一步扭曲,形成腊肠样的结构称为输卵管积脓。管腔内稠厚的内含物逐渐液化并变成浆液或浆液血性液体,最终由输卵管化脓转化为输卵管积水。

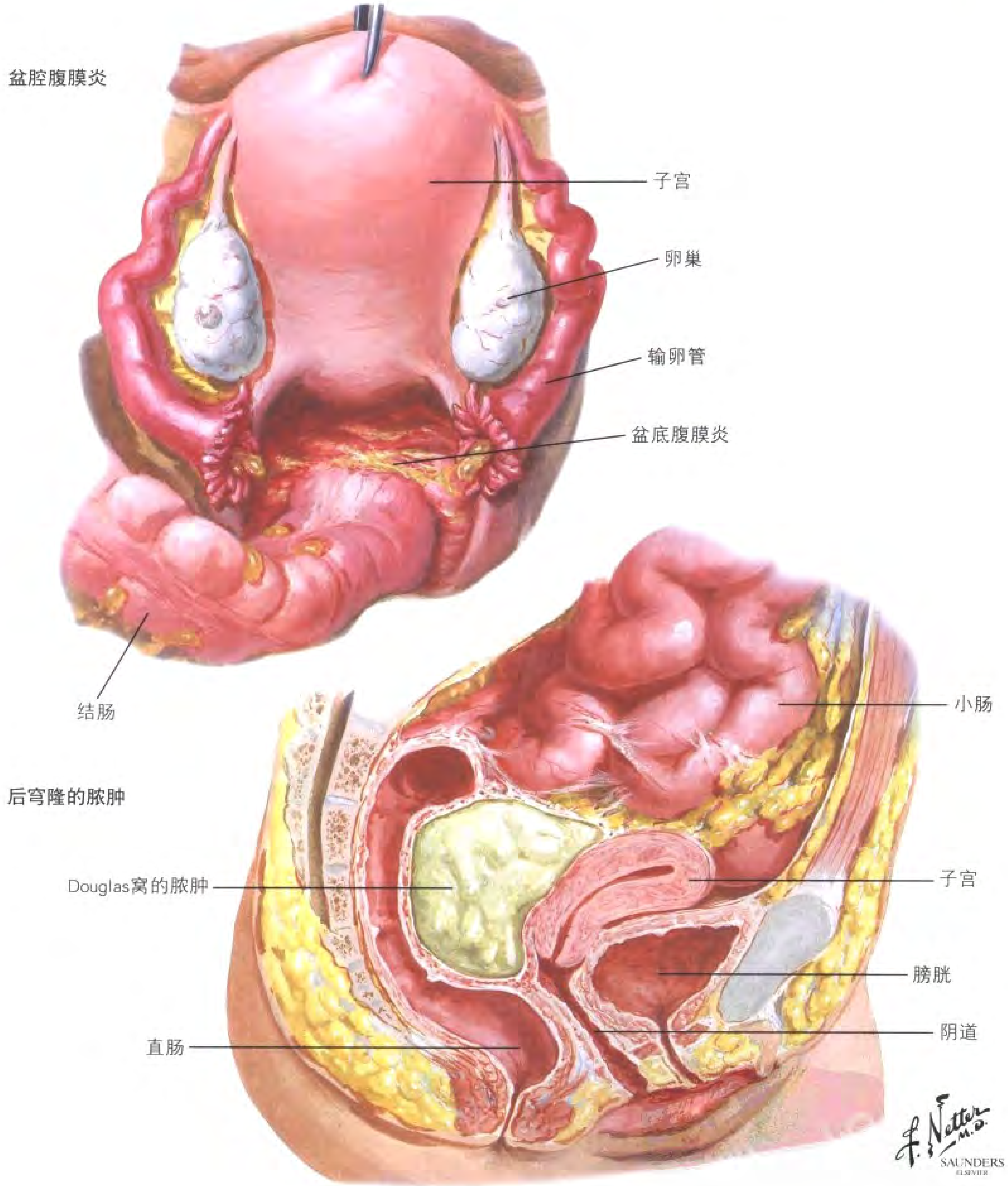


图 8-31　盆腔腹膜炎:脓肿

盆腔腹膜炎可由感染的输卵管的壶腹开口或在管腔阻塞时由输卵管的淋巴管炎和输卵管周围炎或管腔破裂流出的化脓性内含物引起。腹膜炎的严重程度和范围有赖于病原菌的类型和毒力以及病人的抵抗力和治疗的有效性。当脓液积聚在子宫和直肠之间的后穹窿时导致盆腔腹膜脓肿或 Douglas 窝的脓肿,导致腹腔的其他部分被盆腔器官和其上的肠袢之间的纤维素性粘连封闭。盆腔腹膜炎通常导致多发性粘连的形成,导致子宫的后屈和盆腔症状。输卵管的扭曲和纤维化可导致不育。

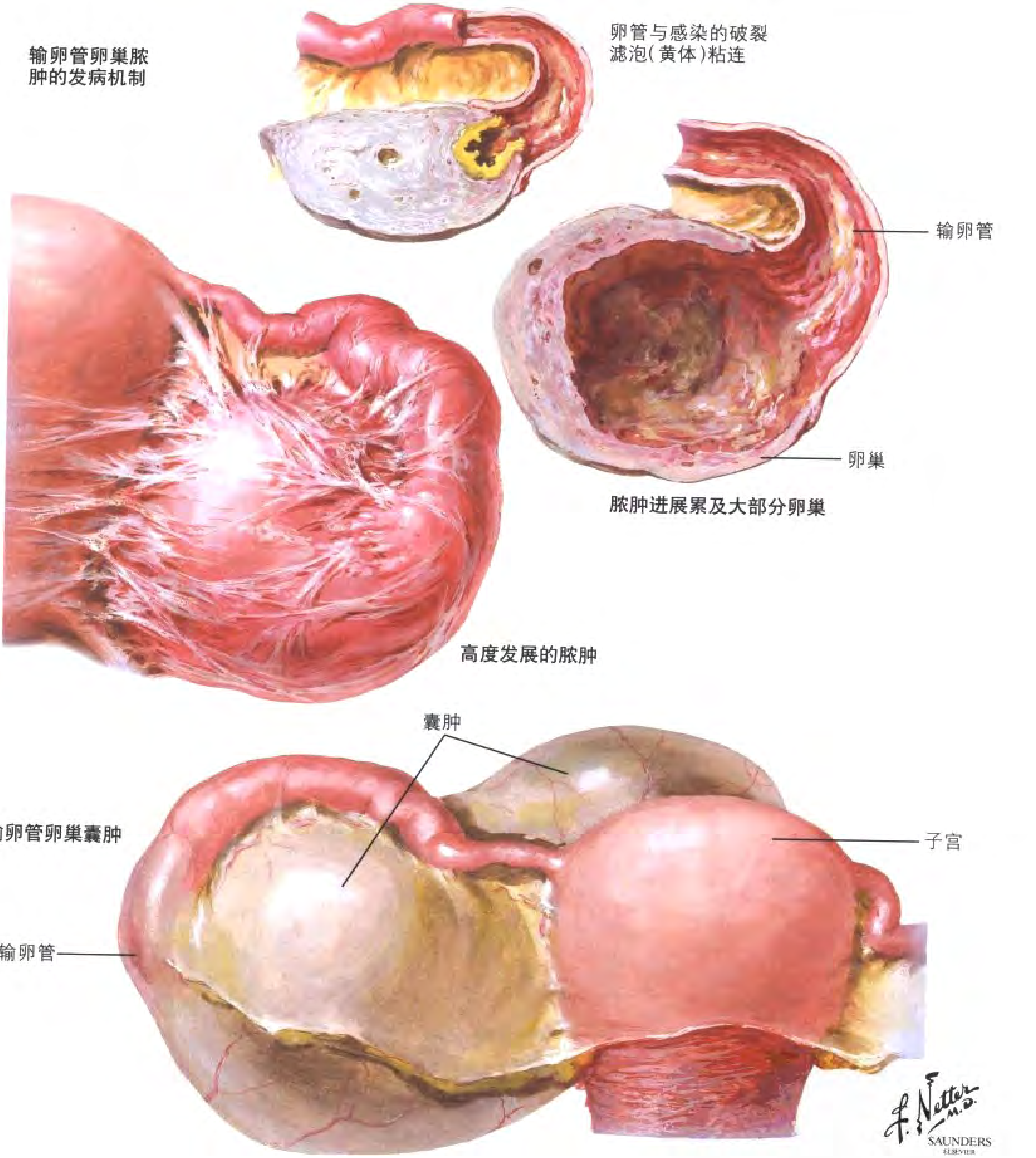


图 8-32　输卵管卵巢脓肿

输卵管-卵巢炎是一种累及卵巢和输卵管的炎症性疾病。当输卵管积脓并与破裂的卵巢滤泡或黄体相连时导致输卵管卵巢脓肿的形成。卵巢可能是细菌性感染的部位或是相邻的输卵管的炎症继发引起。通常滤泡或黄体脓肿为盆腔腹膜炎的并发症，而卵巢间质的脓肿通常是细菌感染的血源性播散引起的。罕见的情况下，输卵管卵巢的脓肿会逐渐变成输卵管卵巢囊肿，通常由扩张的输卵管与一个大的卵巢囊肿相连。盆腔也有中肾管囊肿（先天性囊肿）和由棘球蚴感染（绦虫、细粒棘球绦虫）引起的多发的分叶的囊肿。

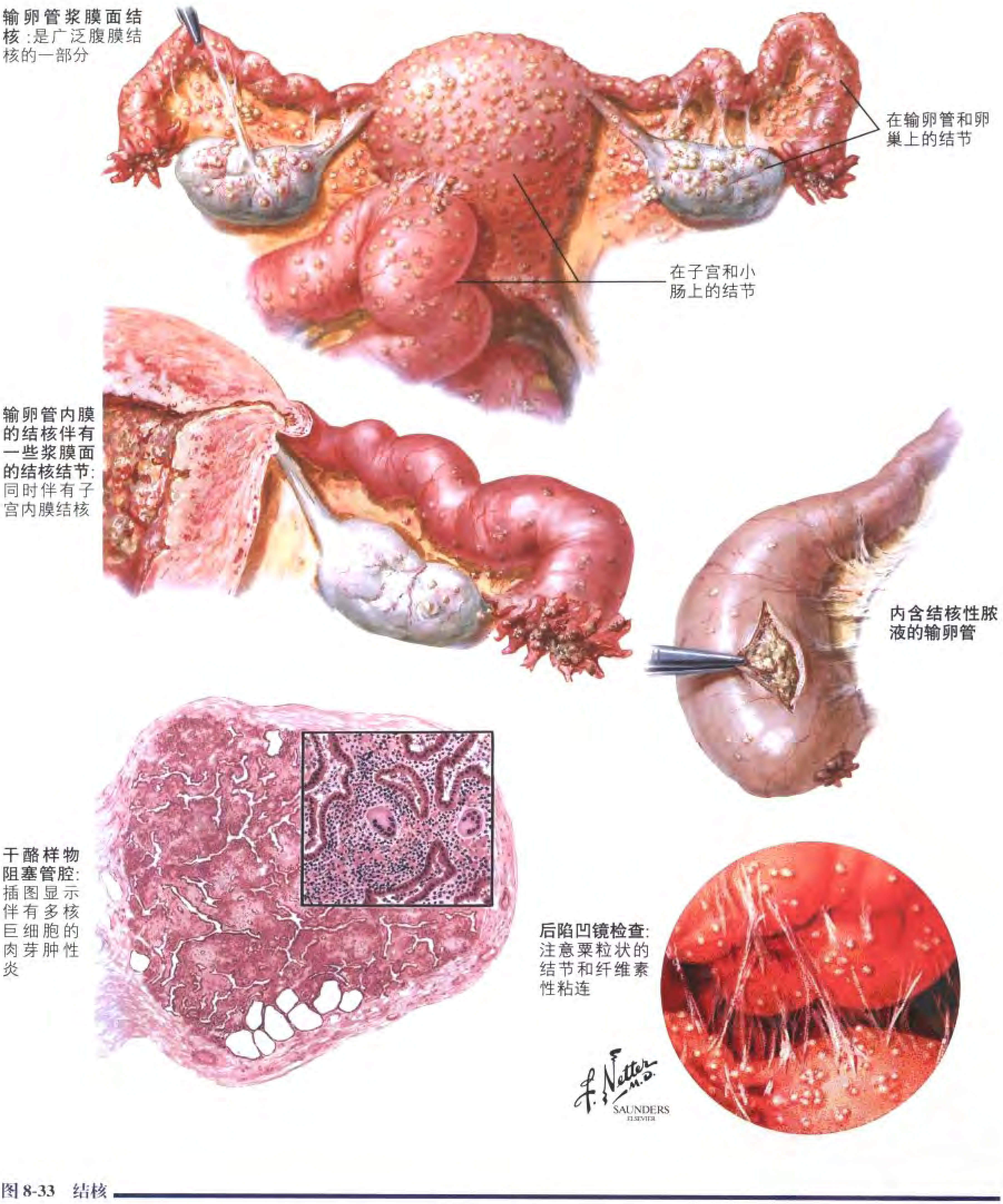


图 8-33　结核

结核分枝杆菌的血源性播散，通常从肺或肺门淋巴结的原发病灶起源，可导致子宫、输卵管和盆腔腹膜的结核感染。通常腹膜结核可引起双侧输卵管受累，而只有大约一半的病例中有子宫受累。大体上可观察到多个小的结节与结核的粟粒性生长方式。输卵管可有干酪样坏死和肉芽肿性炎。盆腔感染的过程是隐匿的，难以下诊断。如果伴有腹膜炎或化脓性细菌感染，疾病的过程可加剧。

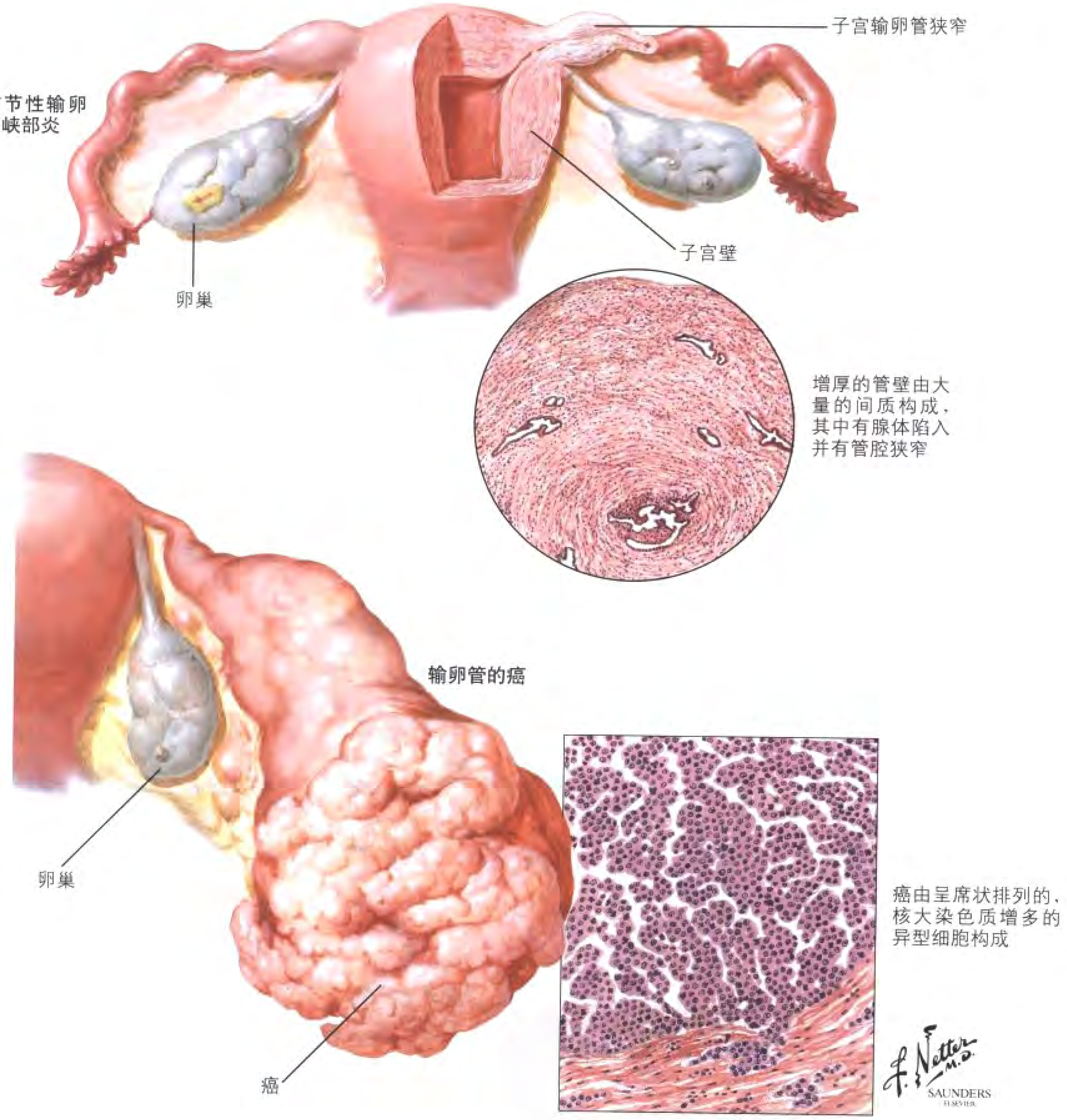


图 8-34　结节性输卵管峡部炎和癌

结节性输卵管峡部炎是一种间质的良性增生和类似于子宫内膜异位的腺体构成，导致输卵管峡部增粗和管腔狭窄。输卵管的原发性肿瘤并不常见，起源于上皮（乳头状瘤、腺瘤、癌、绒癌）或间叶组织（纤维瘤、血管瘤、平滑肌瘤、肌瘤）。癌可原发于输卵管的黏膜或从卵巢、子宫或胃肠道的原发性癌转移而来。原发性癌表现为输卵管扩张并被隆起性生长的呈多发乳头状生长的肿瘤组织充填。病变可通过腹膜种植和淋巴道和血道转移。诊断往往较晚致使预后不良。

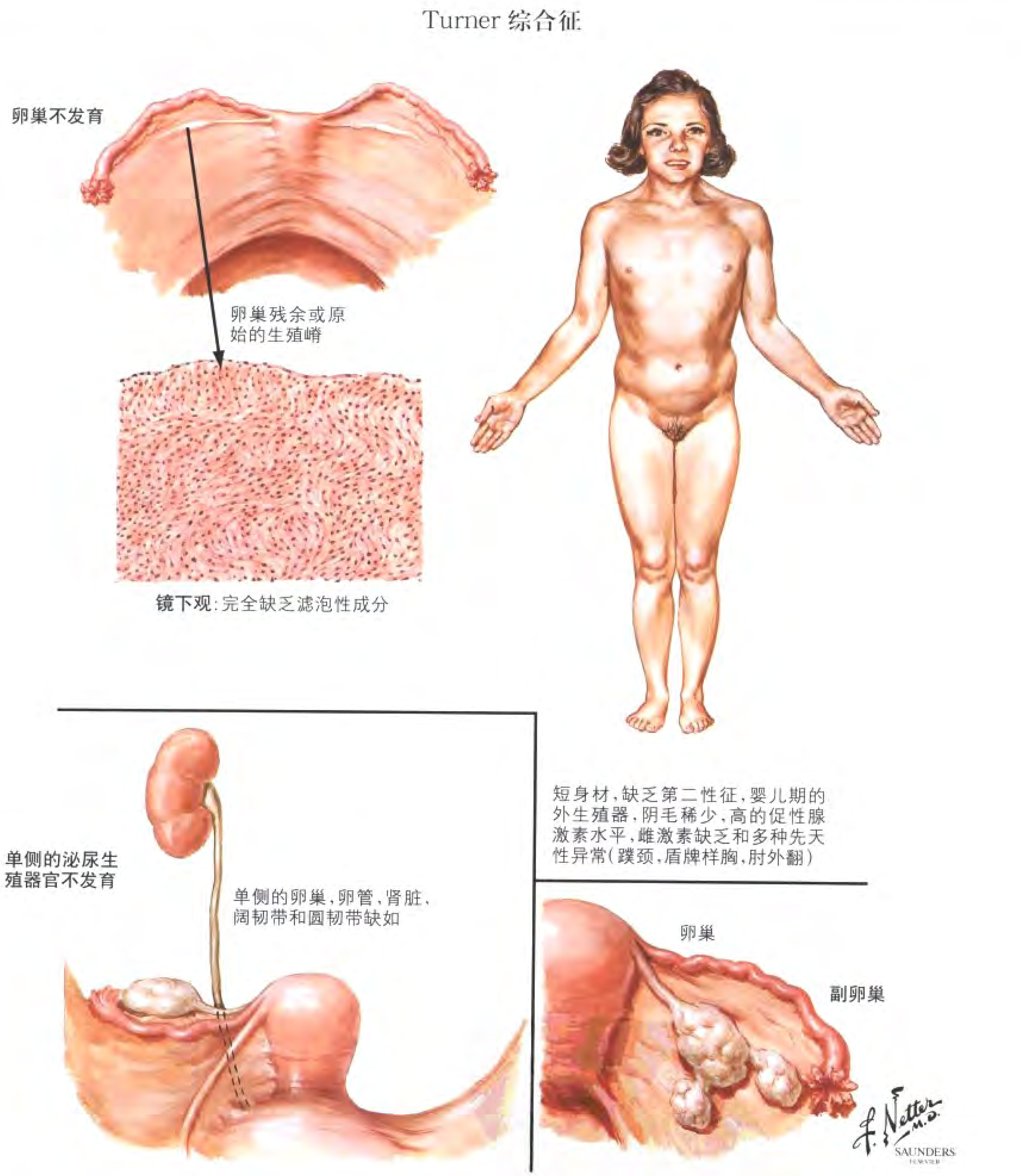


图 8-35　发育异常

Turner 综合征(卵巢缺如、小卵巢)是卵巢发育的一个主要缺陷。这个综合征是由于完全或部分 X 染色体单体造成的，在大多数个体中是 45，XO 核型，部分个体中在 2 个 X 染色体之一有不同程度的缺失。Turner 综合征的特征是短身材，呈婴儿期外生殖器，原发性的闭经，缺乏第二性征和多种先天性异常(蹼颈、盾牌样胸、肘外翻和主动脉的狭窄)。卵巢残余由间质细胞构成，无生殖细胞或滤泡。较少见的发育异常包括一侧卵巢和输卵管缺如，卵巢异位和副卵巢。

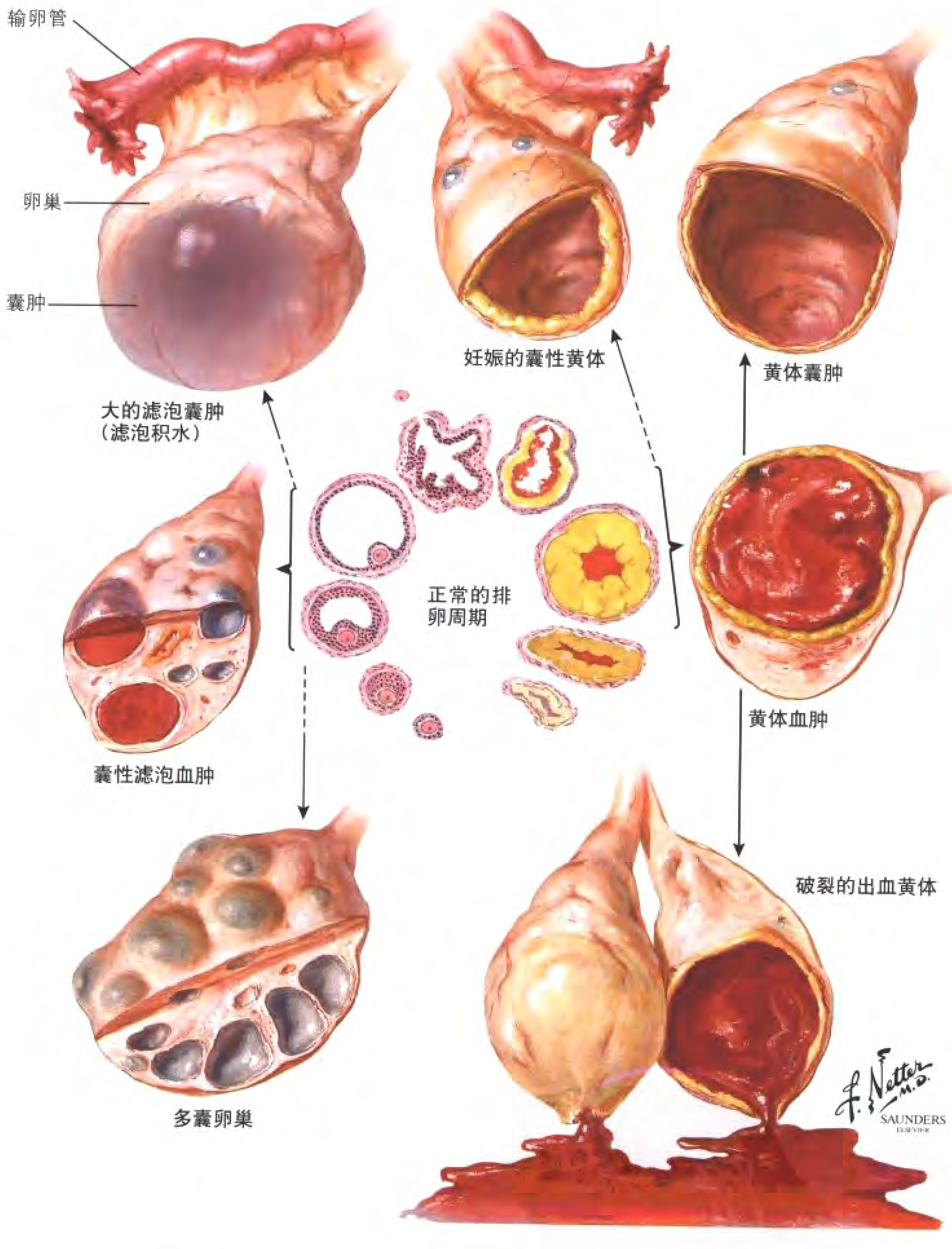


图 8-36 生理性变化和非肿瘤性囊肿

卵巢的大多数小的单纯性的囊肿代表了正常的排卵周期变化。这些囊肿来自卵巢滤泡和黄体，是非肿瘤性的但是与小的肿瘤性卵巢囊肿类似。妊娠黄体可以很大并呈囊性有时易被怀疑为异位妊娠。滤泡囊肿是扩张的闭锁滤泡，直径可达 1cm。多囊卵巢包含多个囊性滤泡。滤泡积水是指非常大的滤泡囊肿，直径可达几个厘米。滤泡囊性血肿可由血管化的滤泡周围膜区的出血进入囊肿形成。同样的机制可导致黄体血肿的产生。血肿的吸收可产生黄体囊肿，并可转变为被覆致密胶原的白体囊肿。破裂的囊状卵泡和出血黄体可导致腹腔出血。

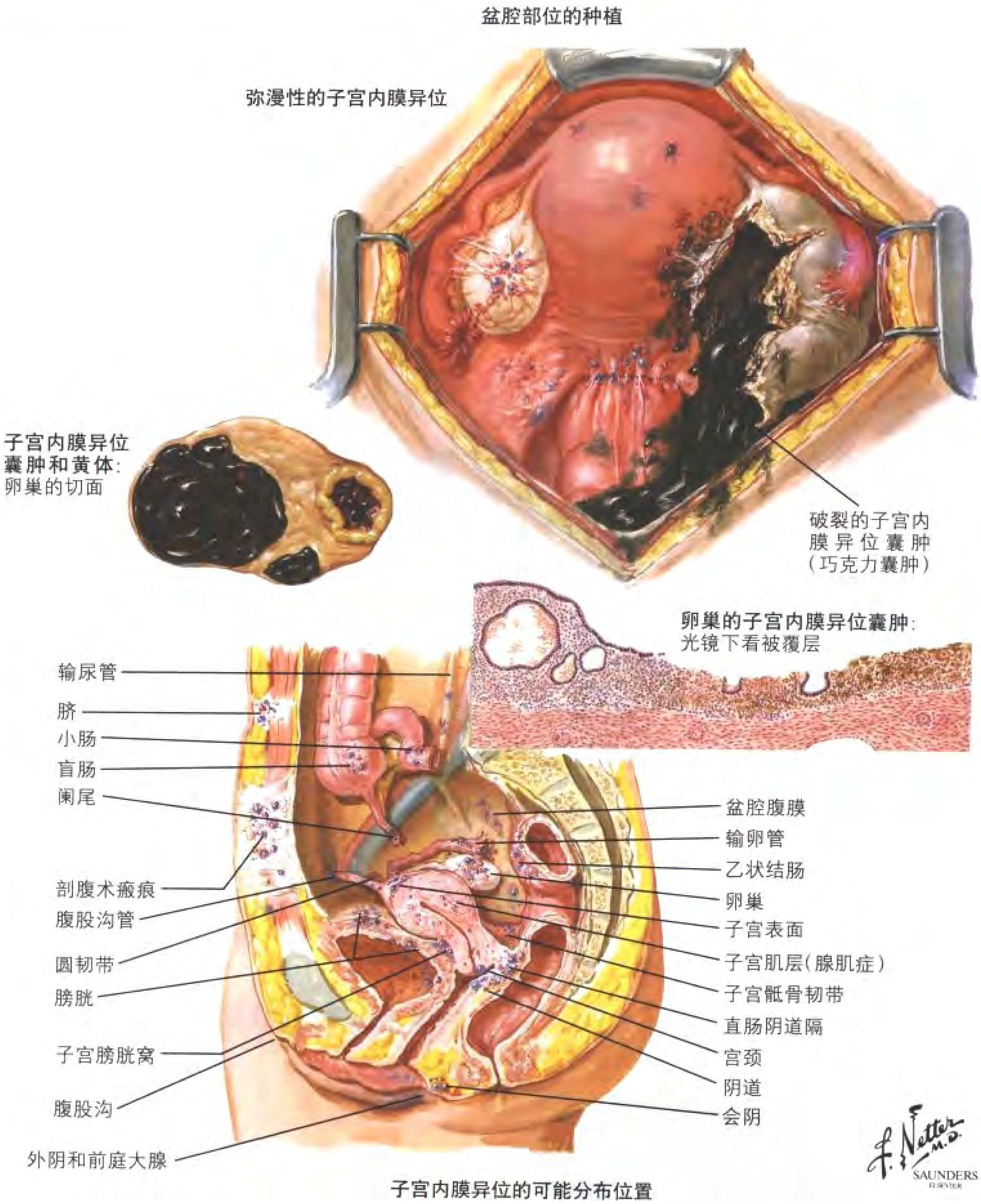


图 8-37 盆腔子宫内膜异位

盆腔的子宫内膜异位是由于子宫内膜的异常或异位的非肿瘤性生长,并对雌孕激素起反应。盆腔病变是由异常组织的周期性增生、局部结构浸润、反复出血和纤维化引起的。症状包括不育、痛经、骶骨和骨盆疼痛和异常的子宫出血。卵巢的子宫内膜异位发生在表面种植的基础上,在皮质内出现小的出血囊肿或大的黑褐色的囊肿,其内充满陈旧出血,外观像巧克力(巧克力囊肿)。囊肿的分布和纤维素性粘连使得它们易于破裂或在处理时流出大量的黏稠的巧克力样液体。囊肿壁被覆典型的子宫内膜间质和腺体,但是在陈旧性的病变中很难看到子宫内膜组织的迹象。

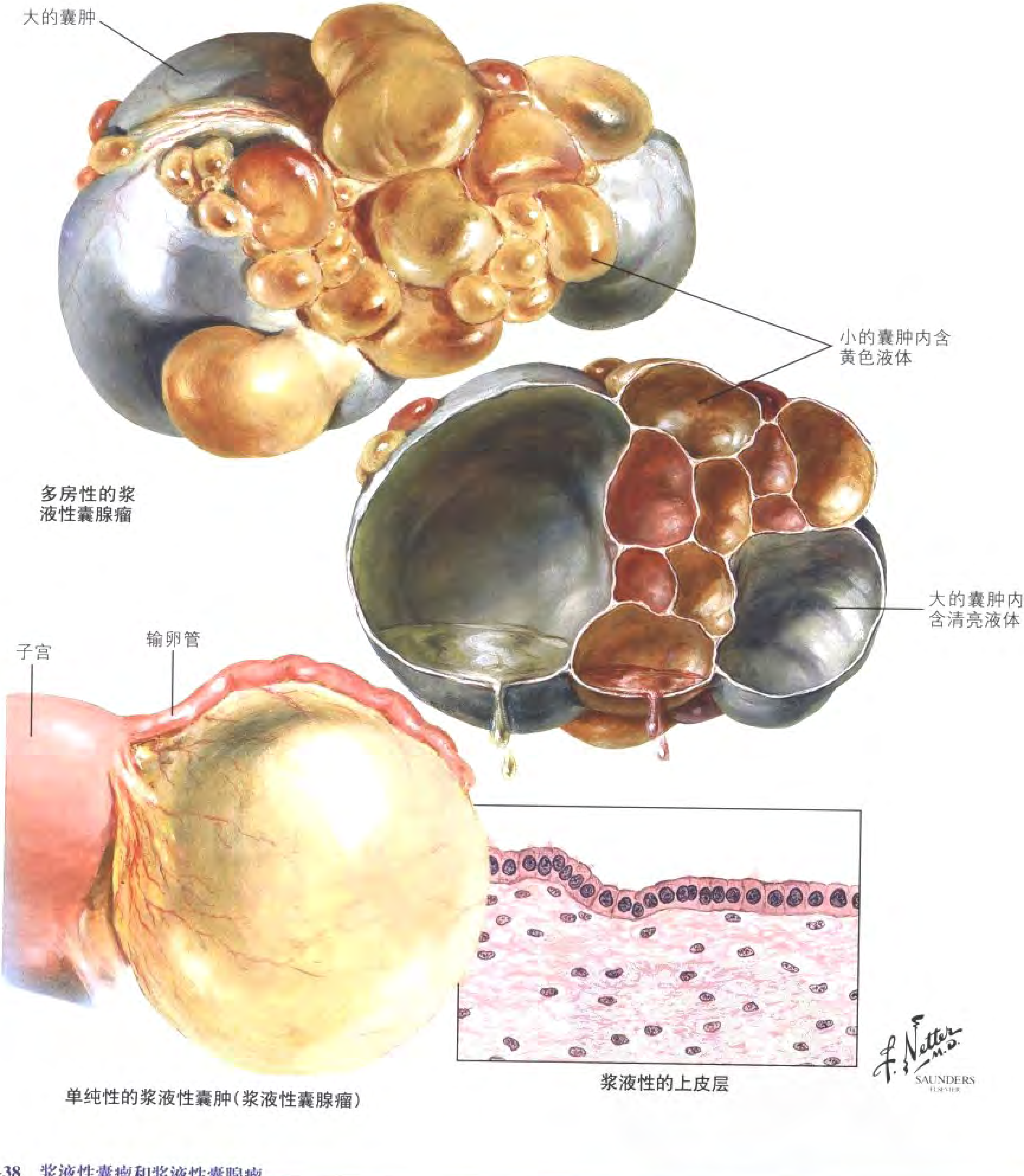


图 8-38　浆液性囊瘤和浆液性囊腺瘤

囊腺瘤包括一组常见的卵巢良性肿瘤。浆液性囊肿由结缔组织和上皮成分构成，这些成分的含量可有不同。单纯的浆液性囊肿（浆液性囊瘤）是一个单房囊肿，被覆一层单一性立方的浆液性上皮。它通常是单侧的、表面光滑、灰白色并包含清亮的浆液性的水性液体。浆液性囊腺瘤是卵巢的单房或多房的浆液性囊性肿瘤，其壁内包含腺样的上皮灶。这些病变经常是双侧性的，并且是由多个相连的大小不等的囊构成。组织学上，囊肿壁衬有单层立方或纤毛柱状上皮。

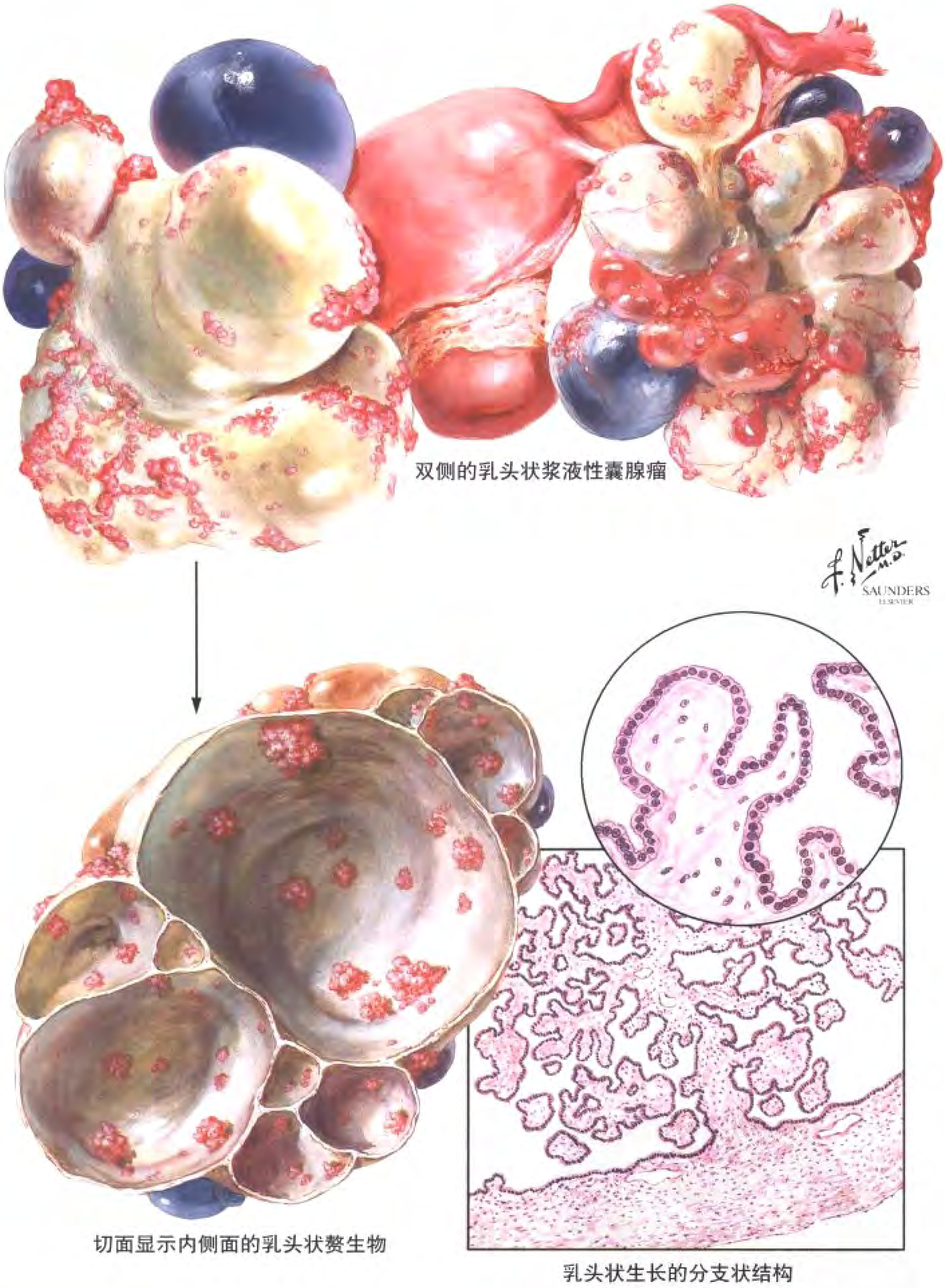


图 8-39　乳头状浆液性囊腺瘤

乳头状浆液性囊腺瘤是浆液性的囊肿，通常是双侧的和多房的，在囊内或囊外呈乳头状和腺瘤样生长，提示了它的增生性倾向。这些病变有在腹腔内缓慢扩散的潜能和手术后复发的倾向，因此归入交界性恶性肿瘤的类别中。乳头状的小瘤是这些肿瘤最显著的特点。组织学上，囊肿壁由纤维组织构成，表面衬覆单层的黏液性上皮。可有局灶的钙化或砂粒体。囊肿或乳头可在局部区域有上皮堆积或细胞异型性。通常发生在育龄期妇女（20－50 岁）。

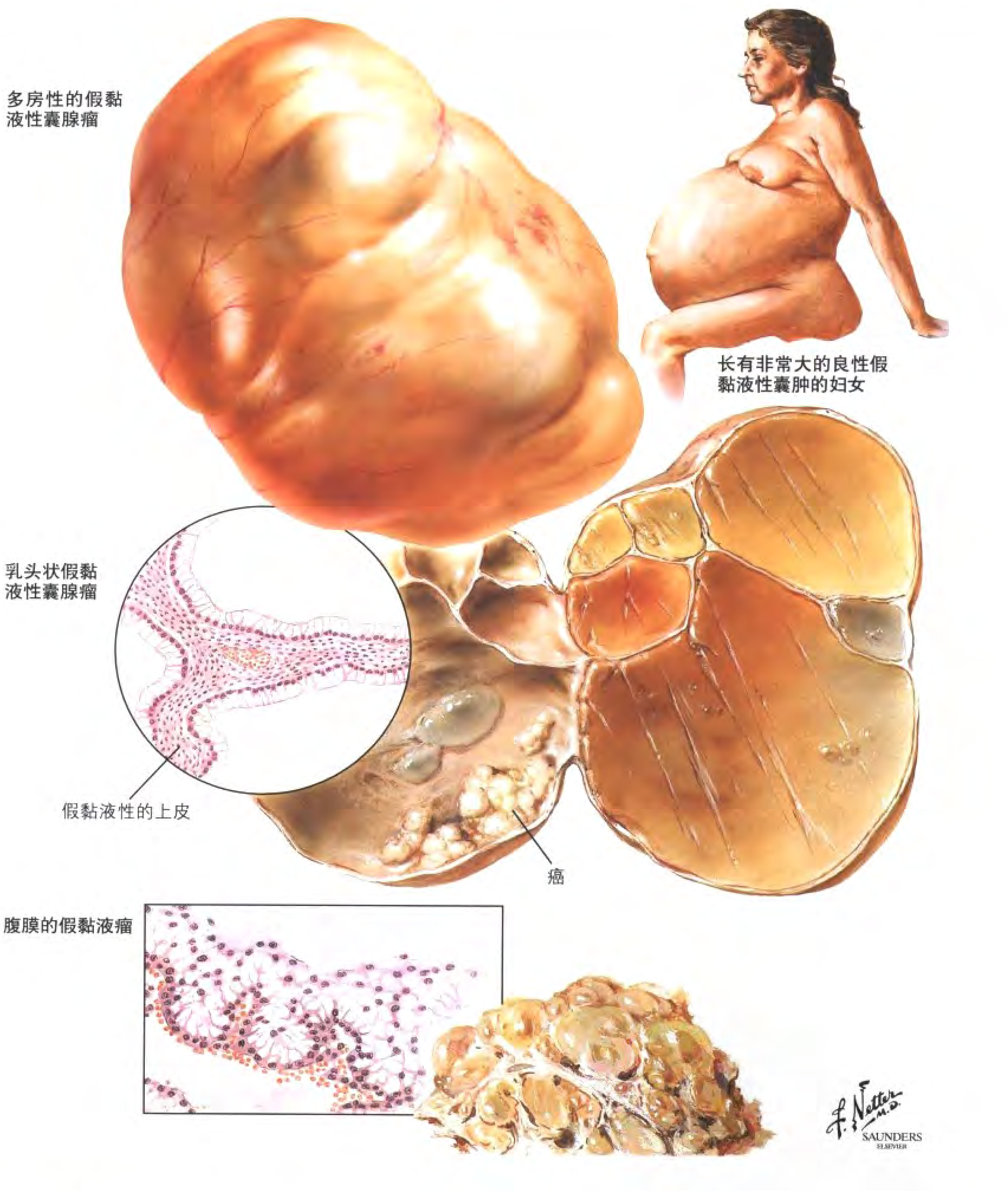


图 8–40 黏液性囊腺瘤

黏液性囊腺瘤是被覆黏液上皮的卵巢囊性肿瘤。通常是单侧性的，表面光滑，有多个膨胀的小叶构成，通常发生在生育期妇女。大小不定，有些可以很大并产生腹部膨胀。镜下观，良性的黏液性囊腺瘤的结缔组织包膜和分隔由一层高柱状的、具有透明胞浆的上皮被覆，核位于基底部。更具侵袭性的交界恶性和恶性病变显示囊肿的内表面有局灶乳头状的突出物浸润于囊肿壁内。腹膜的假黏液瘤起源于卵巢的黏液性变，更常见的是起源于阑尾的原发性的黏液性肿瘤种植到腹腔，假黏液上皮在腹腔内生长导致腹腔的压力进行性增大，并使膀胱和肠功能减退。

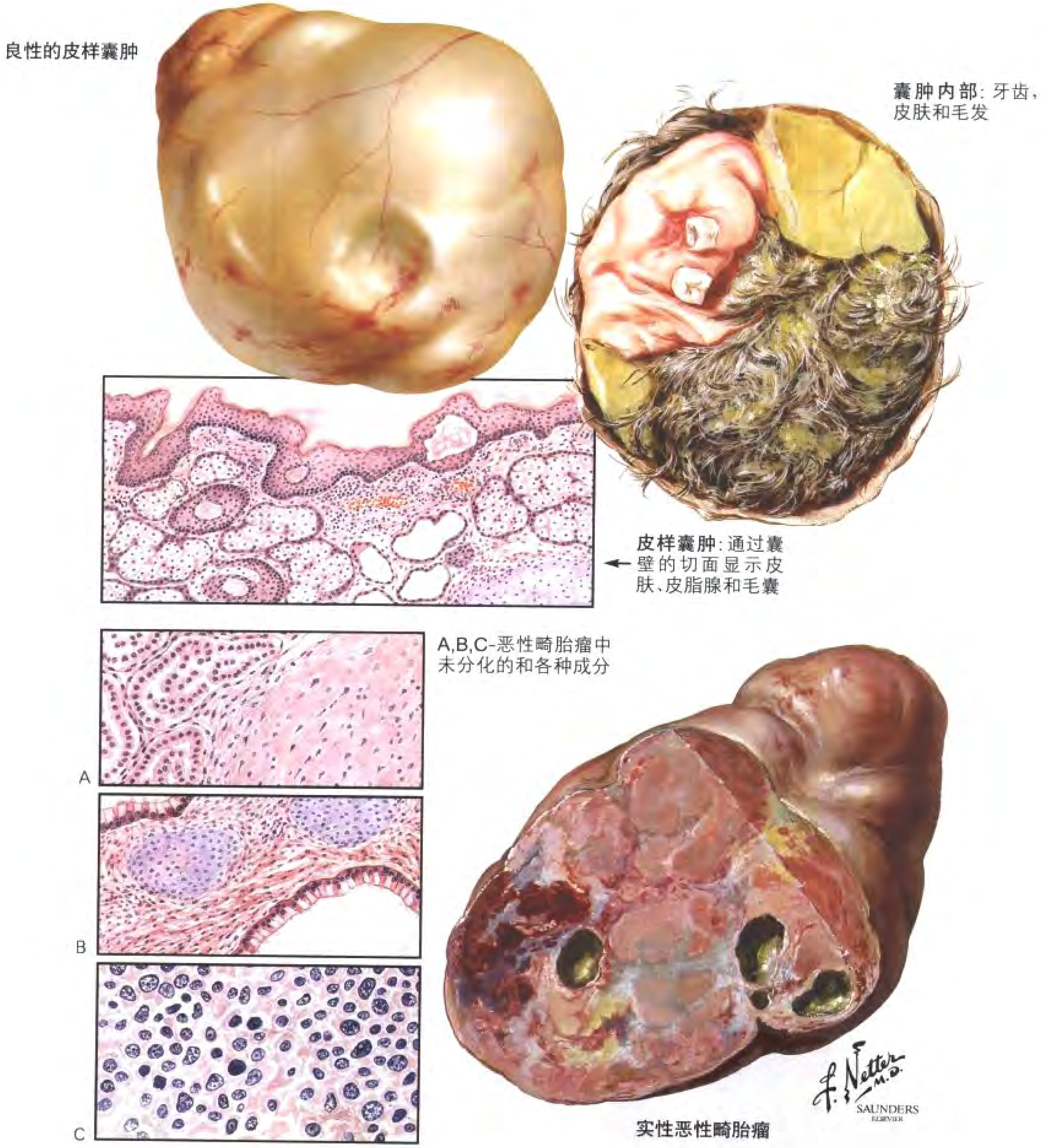


图 8-41 畸胎瘤：皮样囊肿和实性畸胎瘤

皮样囊肿（卵巢的良性畸胎瘤）是常见的生殖细胞起源的良性囊性肿瘤，含有三个胚层的分化成熟的成分。肿瘤有时为双侧性的，大小不一，呈圆形，卵圆形，表面光滑，灰白或黄色，含有多少不等的皮脂和毛发。组织学上，囊壁被覆鳞状上皮，包含外胚层、中胚层和内胚层起源的各种成熟的组织成分。恶性转化最常见的是鳞状细胞癌，发生于大约 2% 的病例。实性（胚胎性）畸胎瘤是罕见的恶性肿瘤，发生在年轻女性。切面上，恶性畸胎瘤由于坏死，出血和囊性变而呈杂色。镜下，成熟分化的区域和分化差的区域混合存在，分化差的区域可有胚胎性的、未分化的、肉瘤样的和癌样的特征。

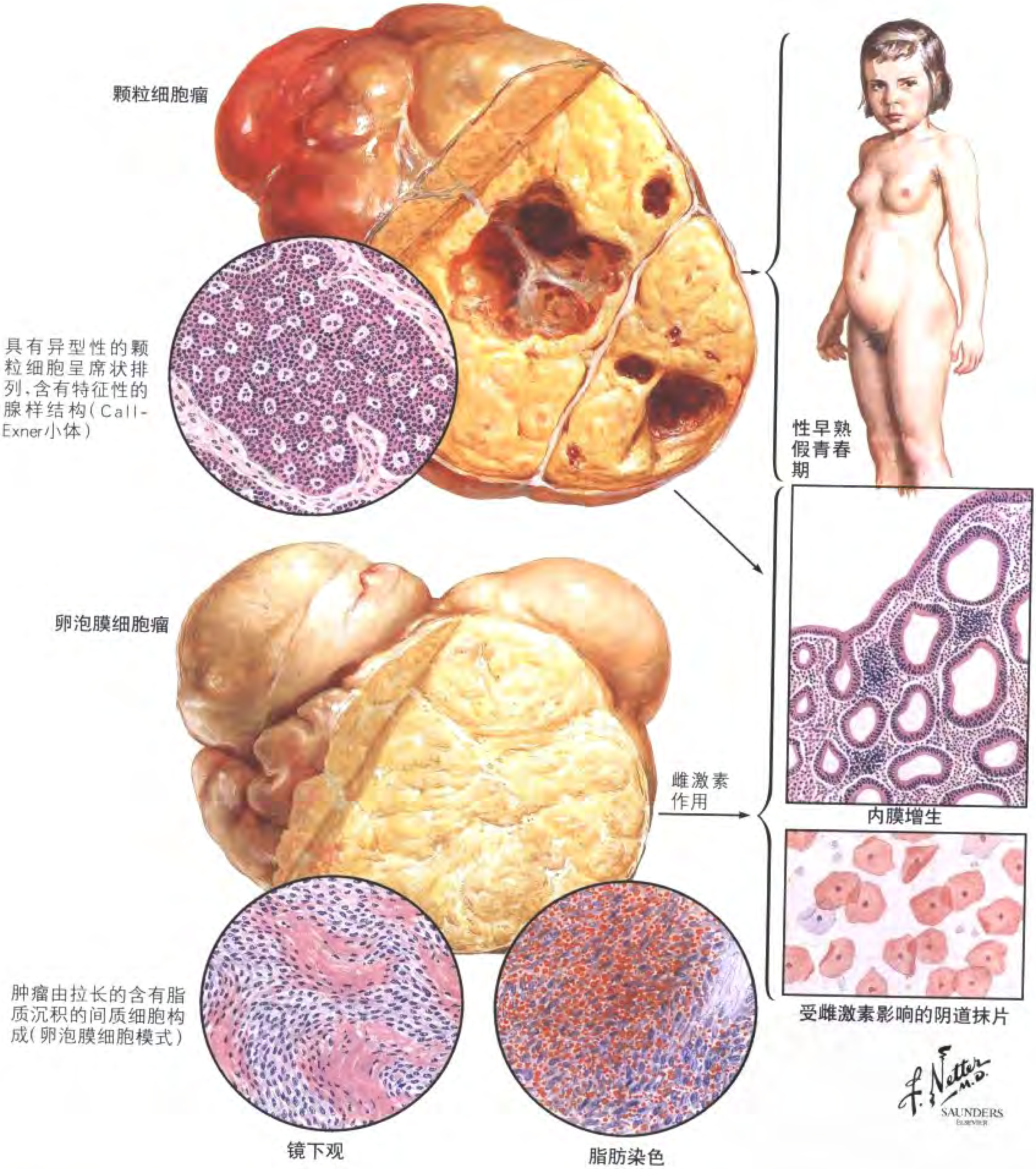


图 8-42 女性化肿瘤：颗粒细胞瘤和卵泡膜细胞瘤

颗粒细胞瘤通常是良性的，但是偶尔恶性的女性化肿瘤由以下特点的细胞所构成，该细胞具有囊状卵泡的颗粒细胞样特点和组织结构的细胞构成，包含类似不成熟的滤泡样的(Call-Exner小体)小的腺样结构。大体上，肿瘤通常是单侧的、质软、呈黄色，有局灶的囊性变区域。这些产生激素的肿瘤在年轻女性和绝经后女性的发生率大致相等，也可发生在青春期前的女孩，导致其春期前的假性早熟。卵泡膜细胞瘤是良性单侧的实性肿瘤，能产生雌激素，由类似卵泡膜细胞的细胞构成。它们发生在绝经或绝经后的女性，很少发生在年轻女性。组织学上，肿瘤由具有卵圆形核的、含有空泡状胞浆(泡膜细胞的特征)的间质细胞构成，中间有胶原束分隔。

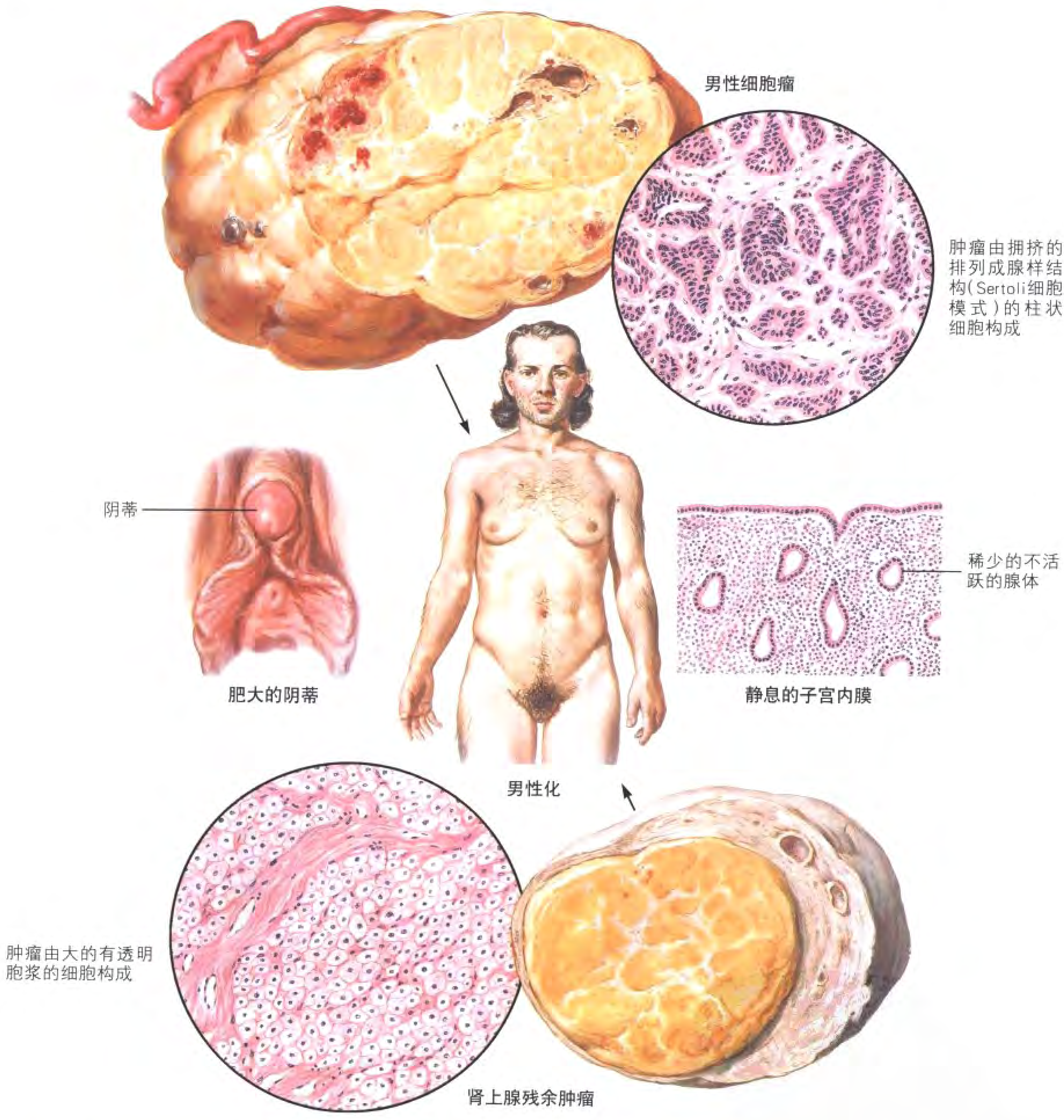
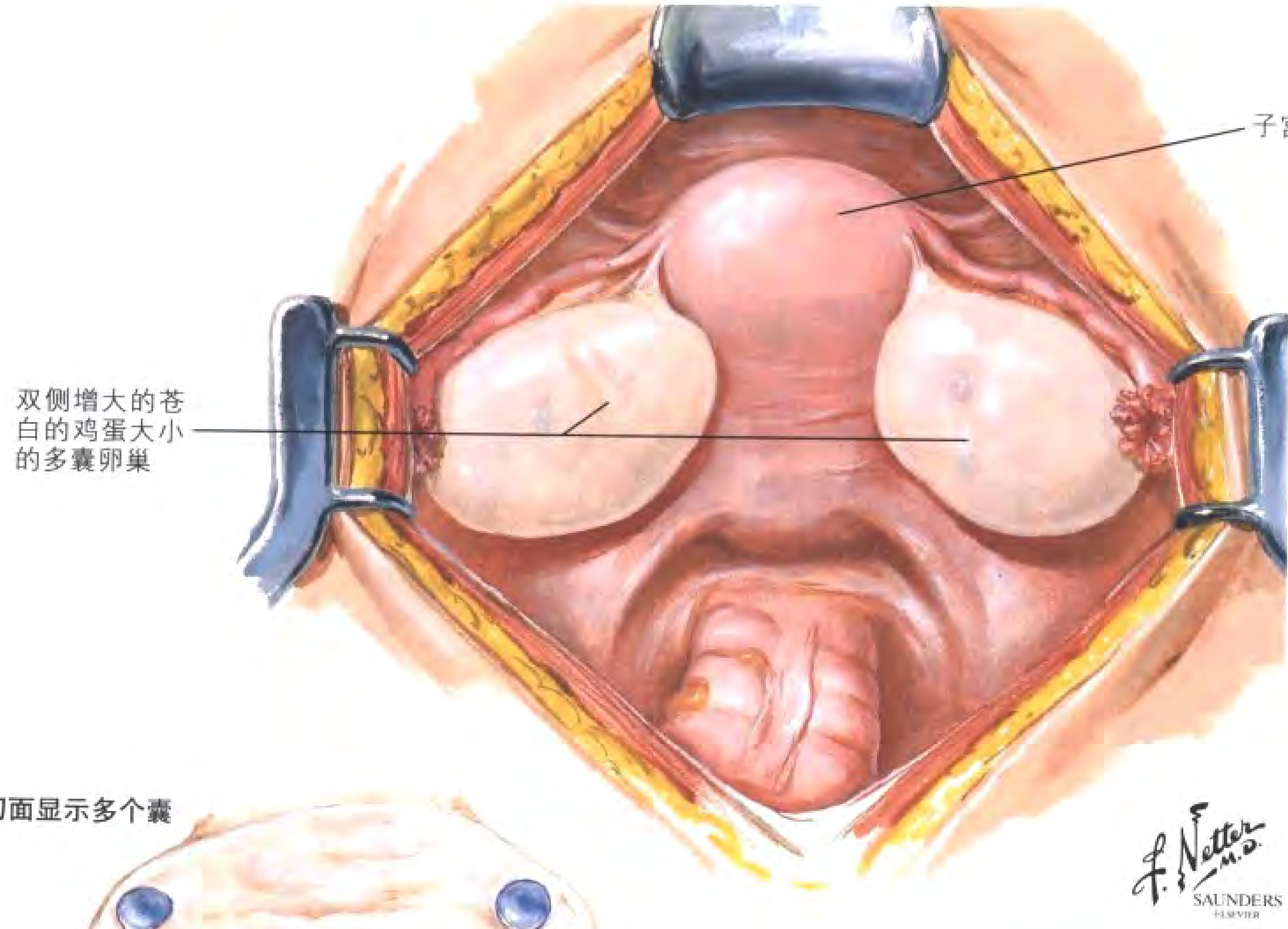
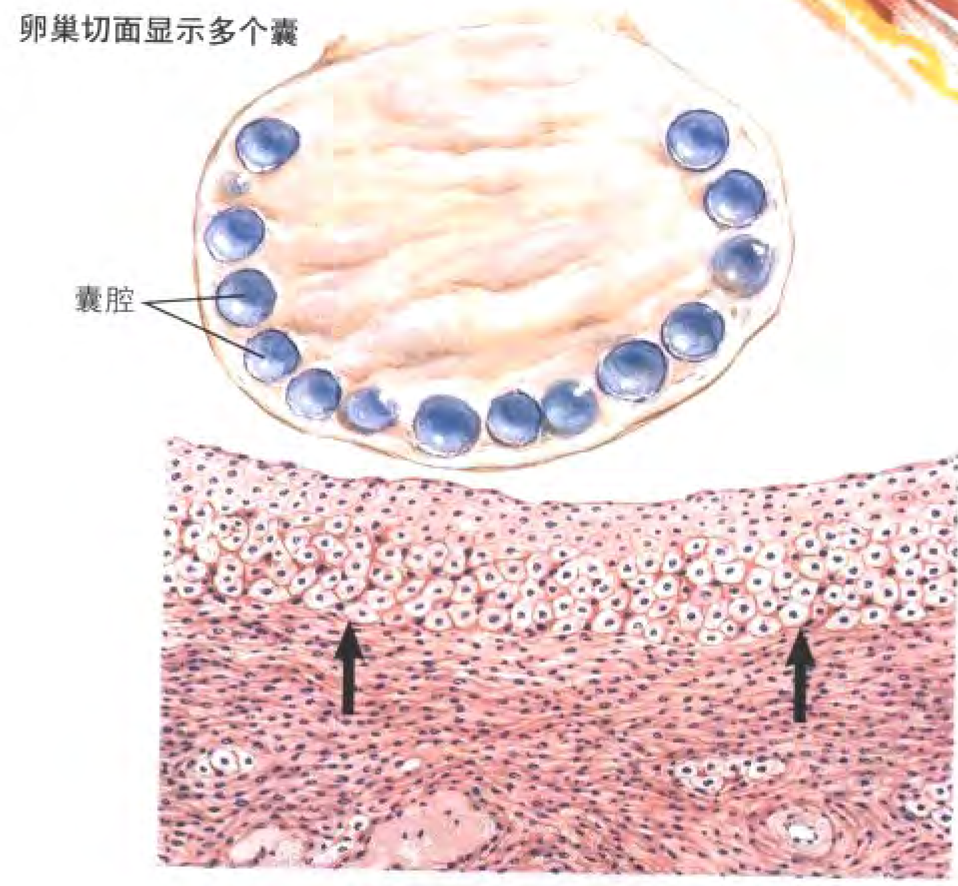


图 8-43　男性化的肿瘤:男性细胞瘤和肾上腺残余肿瘤

男性细胞瘤(sertoli-leydig 细胞肿瘤)是由具有成熟性腺睾丸分化特征的细胞构成。大多数该肿瘤发生于中年女性,其中约 25%为恶性。该肿瘤通常是单侧的,实性、光滑,分叶状,有包膜、切面呈灰黄色,部分区域可见坏死、出血和囊性变。可有几种形态模式,包括立方或柱状细胞形成小管或腺体(sertoli 细胞)、大的多角形的间质或 Leydig 细胞,有时可见由排列不规则的梭形细胞或上皮样细胞构成的更原始的区域。肾上腺残余肿瘤起自卵巢的异常的肾上腺残留。这些肿瘤由大的多角形,核位于中央且胞浆透明的细胞构成。Leydig 细胞肿瘤是罕见的起自卵巢门细胞的肿瘤。与这些肿瘤伴随的男性化包括阴蒂肥大、多毛症、痤疮和肌肉发达。





镜下观显示滤泡周围的卵泡膜细胞增生和黄素化



充气造影术显示双侧卵巢增大

图 8-44　Stein-Leventhal 综合征

Stein-Leventhal 综合征的特征为绝经、不能生育、多毛症和肥胖，通常与多囊卵巢有关。大体上卵巢对称性的增大并含有许多直径 2～15cm 的囊性滤泡，位于外侧增厚的白膜下。光镜下可见卵泡膜细胞增生。卵泡膜细胞层被许多闭锁的滤泡围绕，显示明显的增生和黄素化，而卵巢实质增生伴有细胞增多。Stein-Leventhal 综合征是一种由于腺垂体和卵巢产生黄素化激素增多（黄素化激素刺激卵泡膜细胞产生雄激素）导致的内分泌紊乱。楔形切除双侧卵巢的各一半至 2/3 可恢复某些病例的月经和生殖能力。

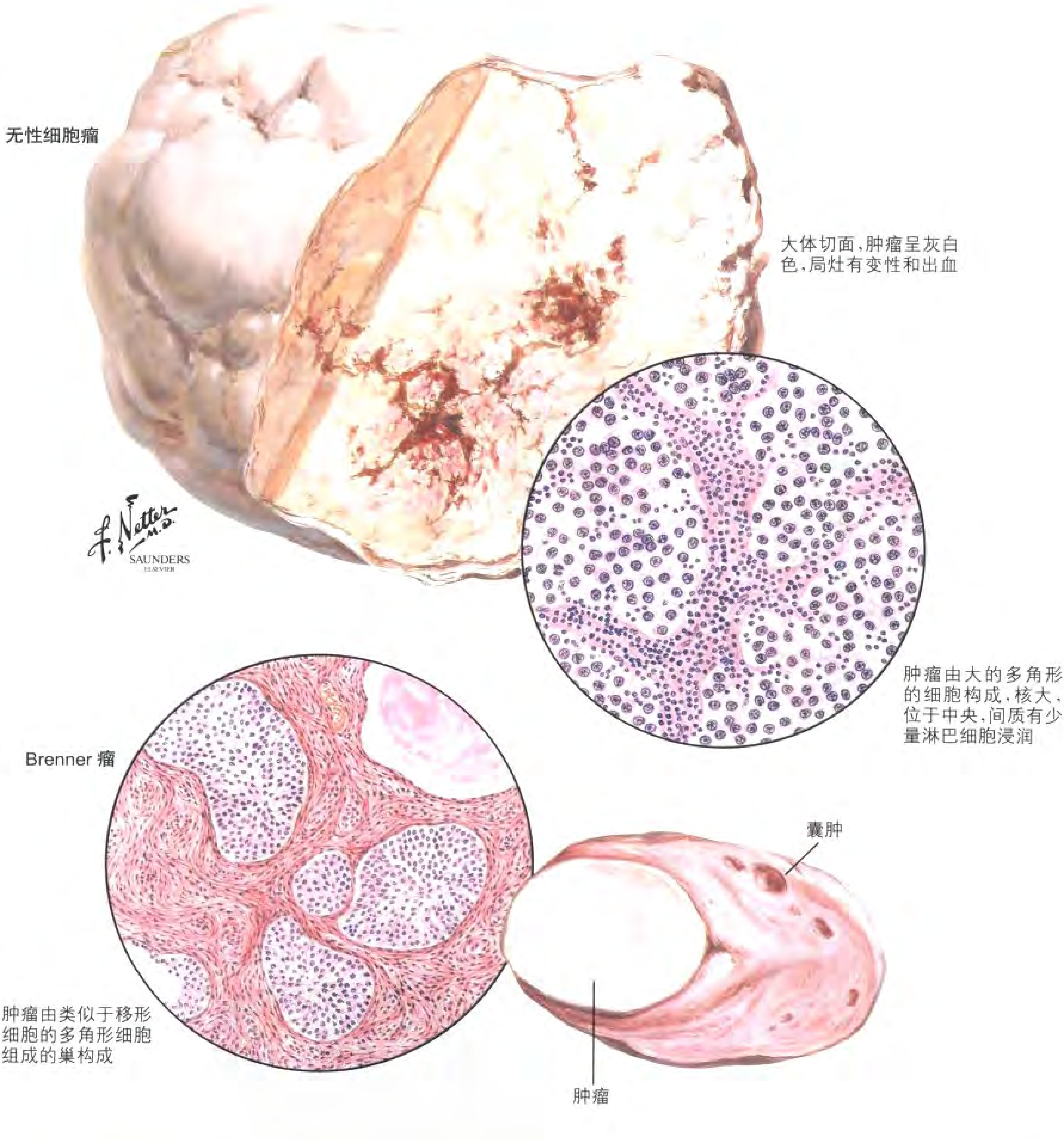


图 8-45 无性细胞瘤和 Brenner 瘤

无性细胞瘤通常是单侧的，由类似于睾丸的精原细胞的恶性上皮细胞构成的肿瘤。它与性腺发育不良或假两性畸形有关。多发生在年轻女性。无性细胞瘤是一种实性的大小不一的卵圆形肿瘤，由大的圆形或多角形细胞构成的细胞巢或细胞索构成，细胞有一个位于中央的圆形的，规则的核，核仁明显，可见核分裂象，有淋巴细胞散在浸润。无性细胞瘤是恶性肿瘤，有不同程度的浸润性生长，并可扩散到被膜外。肿瘤对放射治疗敏感。Brenner 瘤是少见的单侧的良性纤维上皮性肿瘤，由多面体细胞围绕结缔组织构成，类似于泌尿膀胱的移形细胞团。光镜下，上皮细胞团类似于铺路石样的排列。可能会有单个或多个小囊。大多数的 Brenner 瘤发生在 40 岁以后或绝经后。

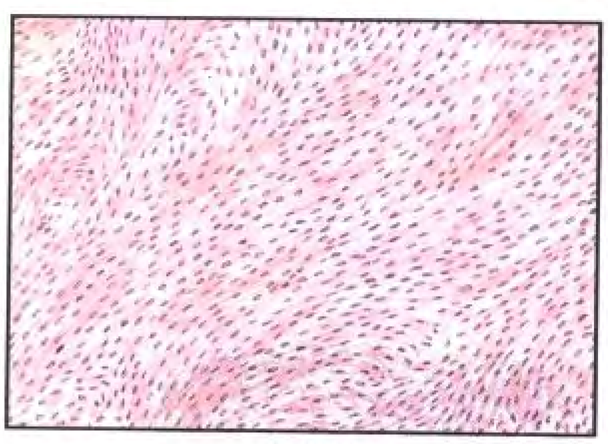




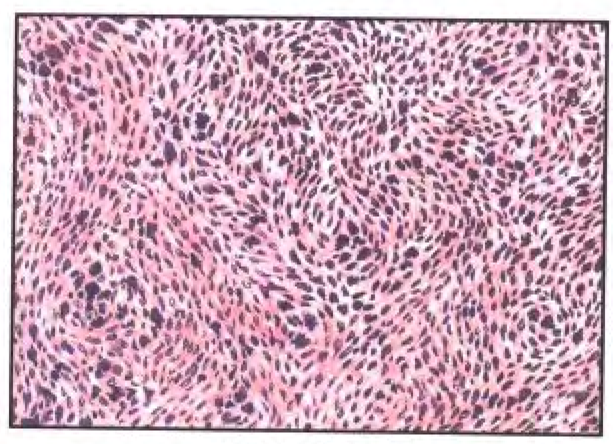
纤维瘤:囊性变和出血、切面观



Meigs 综合征:与卵巢纤维瘤有关的胸水和腹水



纤维瘤



梭形细胞肉瘤

图 8-46　间质源性肿瘤:纤维瘤、Meigs综合征和肉瘤

卵巢纤维瘤是卵巢的良性肿瘤,可以是小的带蒂的肿瘤或大的盆腔包块。尽管有时一侧卵巢会有多个肿瘤,但通常是单侧的。大多数纤维瘤发生于绝经后妇女,但它可发生于任何年龄。卵巢纤维瘤是最常见的与 Meigs 综合征有关卵巢肿瘤,后者有胸腹水。纤维瘤是包膜完整的、实性的、卵圆形的、灰白色肿瘤,主要由致密的,白色的,交错排列的结缔组织束构成,在大一些的肿瘤可有局灶的囊性变和出血。光镜下,肿瘤由交错的漩涡样排列的核小而一致的梭形细胞构成。切除盆腔肿瘤导致胸腹水的吸收。卵巢的纤维肉瘤是一种罕见的肿瘤,主要由不规则的核染色质增多的梭形细胞构成。扩散包括直接扩散和通过血道扩散。

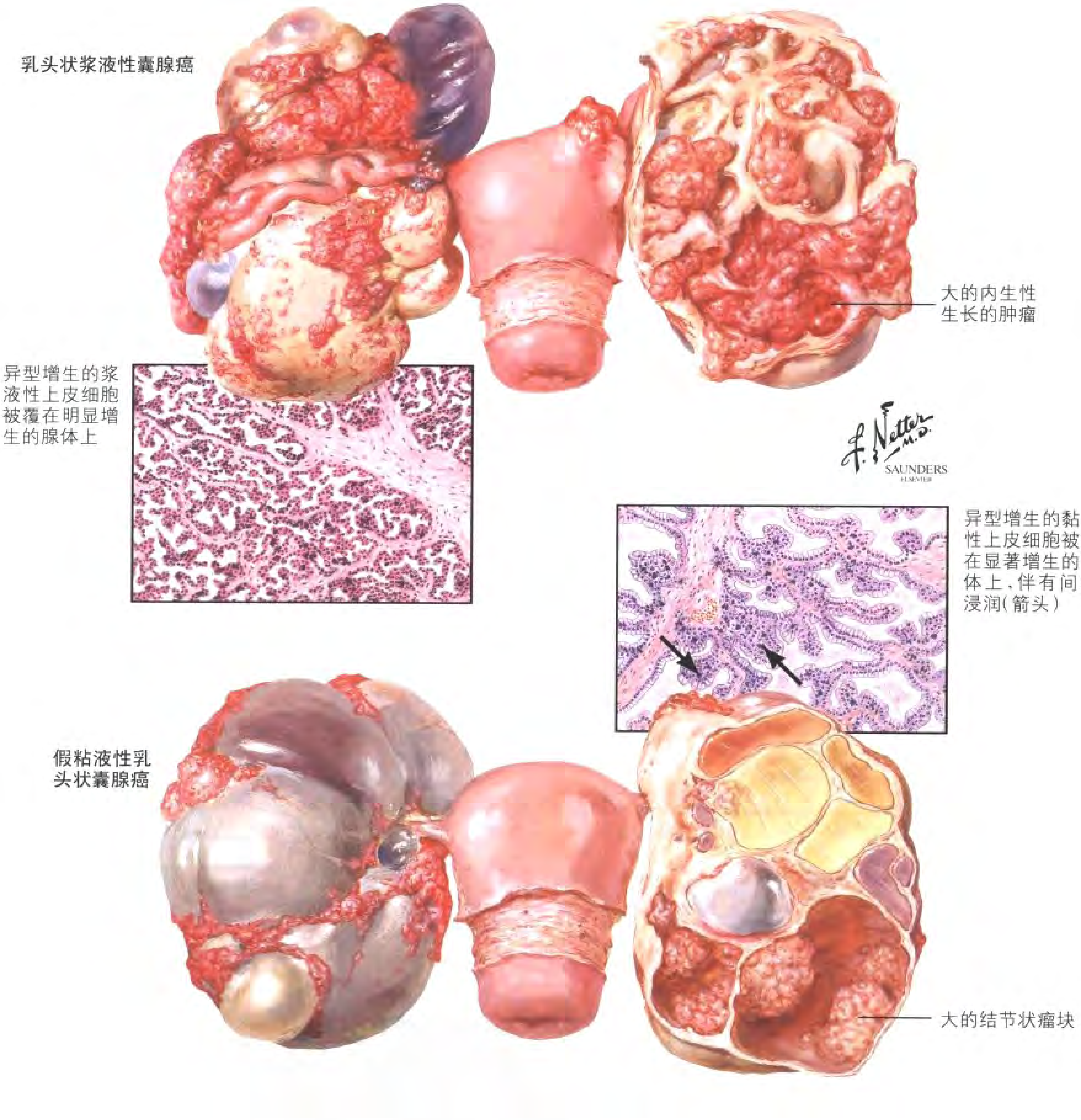
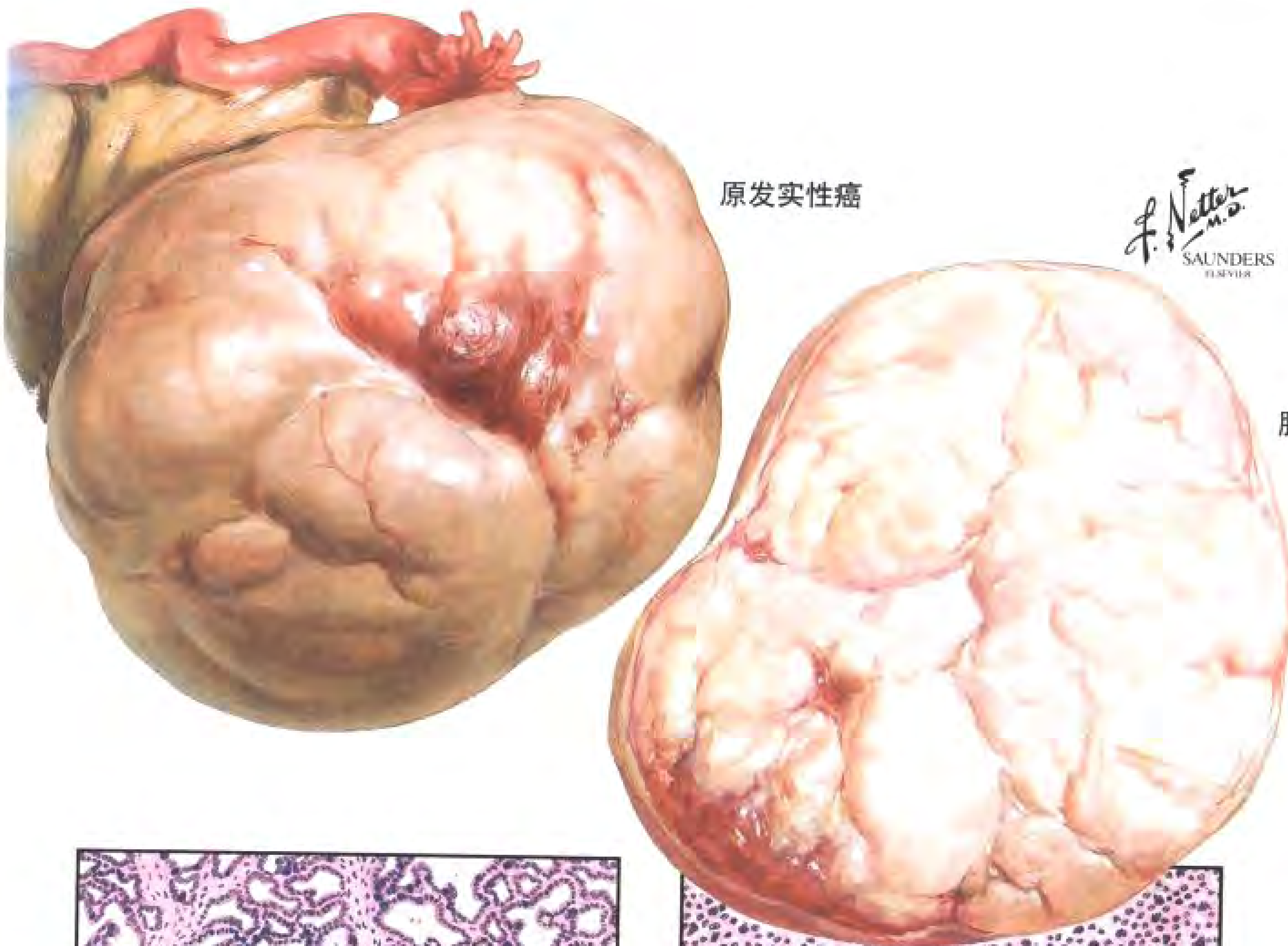
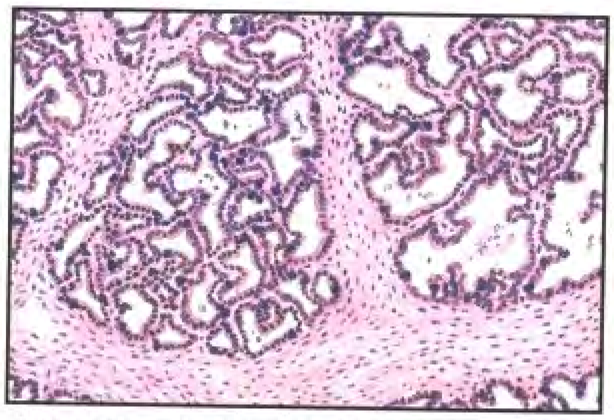


图 8-47　原发性囊腺癌

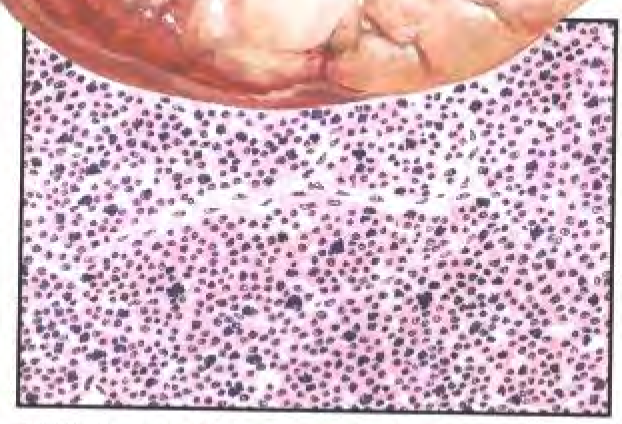
卵巢癌包括原发性或继发性(转移性)癌。原发性癌可以是实性或囊性。卵巢癌是女性生殖道最常见的恶性肿瘤，仅次于宫颈癌和子宫体癌。大多数卵巢癌发生在40~60岁，大多数卵巢癌是乳头状浆液性囊腺癌。黏液性囊腺癌相对少见，乳头状病变比黏液性囊肿更倾向于恶性。大多数卵巢癌在诊断时已经相对较大。

恶性肿瘤的组织学特征包括细胞拥挤、堆积，且核异性明显。双侧卵巢累及约占全部病例的一半到1/3，这有赖于肿瘤的类型。浆液性囊腺癌比假黏液性囊腺癌更容易累及双侧。鳞癌可由皮样囊肿发展而来。

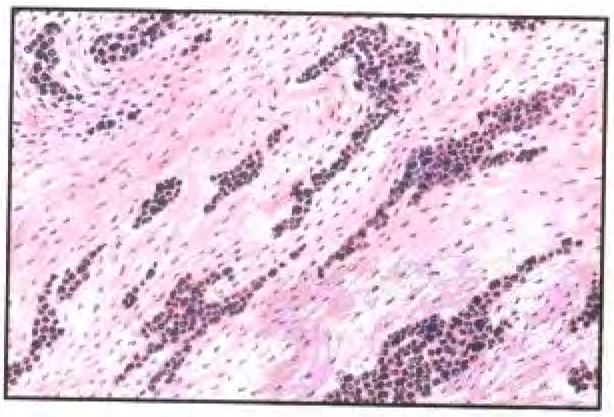




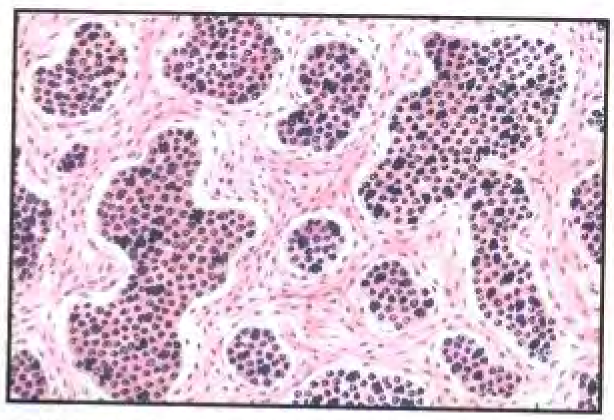
实性腺癌：恶性的腺体被纤维间隔分隔



髓样癌：恶性的细胞呈实性席状排列



硬癌：恶性的细胞条索和大量的间质



腺泡细胞癌：不规则的细胞巢的间质中生长

图 8-48　原发实性癌

卵巢原发性实癌，也称之为未分化的或未分类的癌，根据上皮和结缔组织的排列可分为实性腺癌、髓样癌、硬癌、腺泡细胞癌、丛状癌和腺癌伴鳞状细胞化生(腺棘癌)。卵巢癌可通过多种途径扩散，包括局部浸润，累及附件，通过腹膜后途径转移至对侧卵巢，淋巴道转移到其他的盆腔器官和淋巴结，种植到腹腔腹膜，通过血道或淋巴道转移至远隔器官。预后与肿瘤的类型和诊断时病变累及的范围有关。

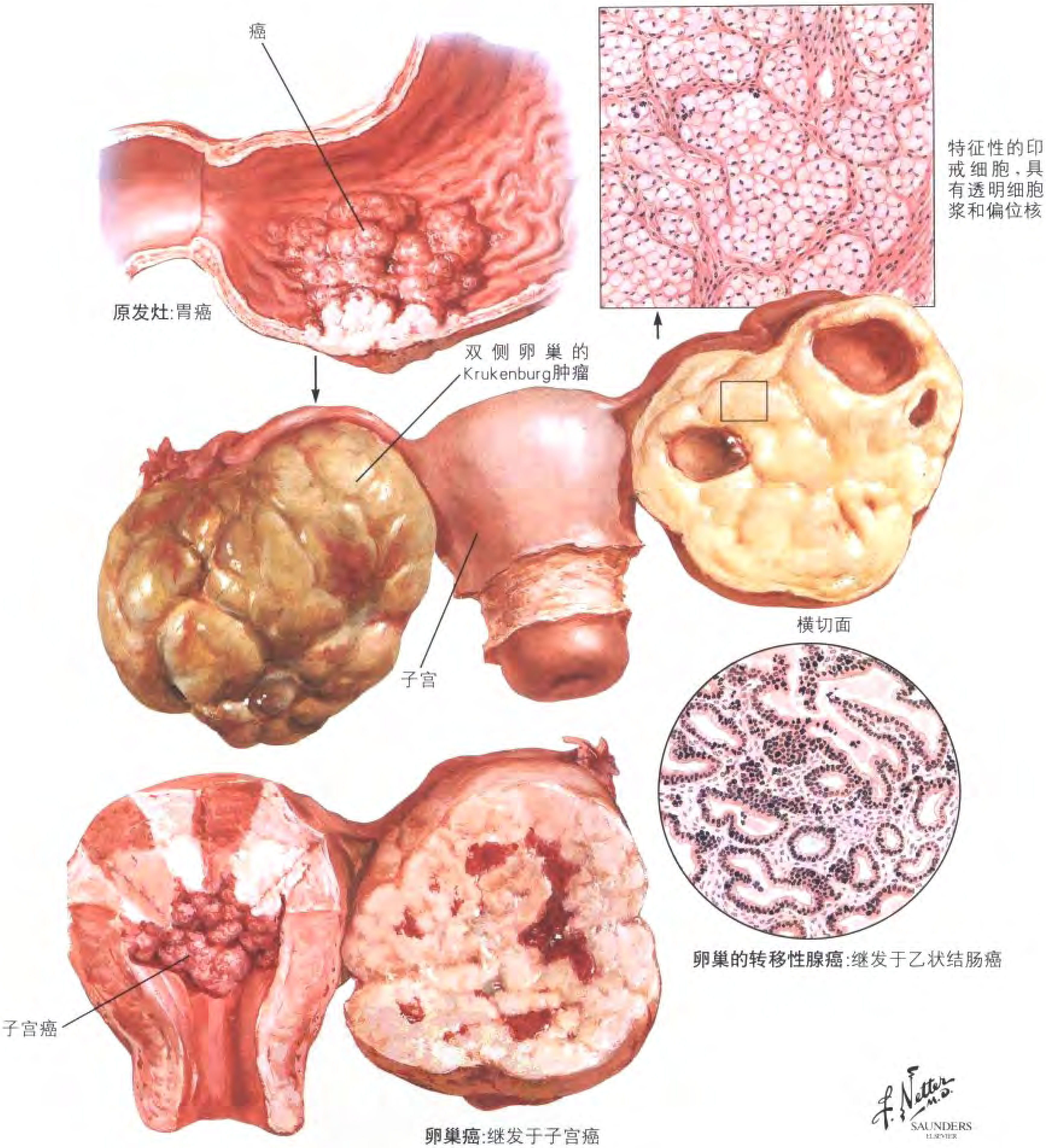


图 8-49 卵巢继发性癌

卵巢是癌的常见转移部位，原发部位包括乳腺、肺、胃、肠、胰腺、肝脏、子宫、输卵管、对侧卵巢和泌尿系膀胱。卵巢的转移性癌最常发生于 30－60 岁，腹水是最常见的表现。双侧累及约占 75%，病变可以很小到很大。切面可以是实性、均一的或是囊性、杂色的，有赖于出血和坏死的范围。也可有其他腹腔部位的肿瘤灶。组织学特征可以反映原发肿瘤的特征。Krukenberg 瘤是继发性的卵巢肿瘤，包含特征性的印戒细胞，其核被分泌物挤至一侧，使细胞肿胀，而胞浆透明。胃的原发性肿瘤转移至卵巢是 Krukenberg 肿瘤最常见的原因。卵巢继发性肿瘤的预后通常很差。

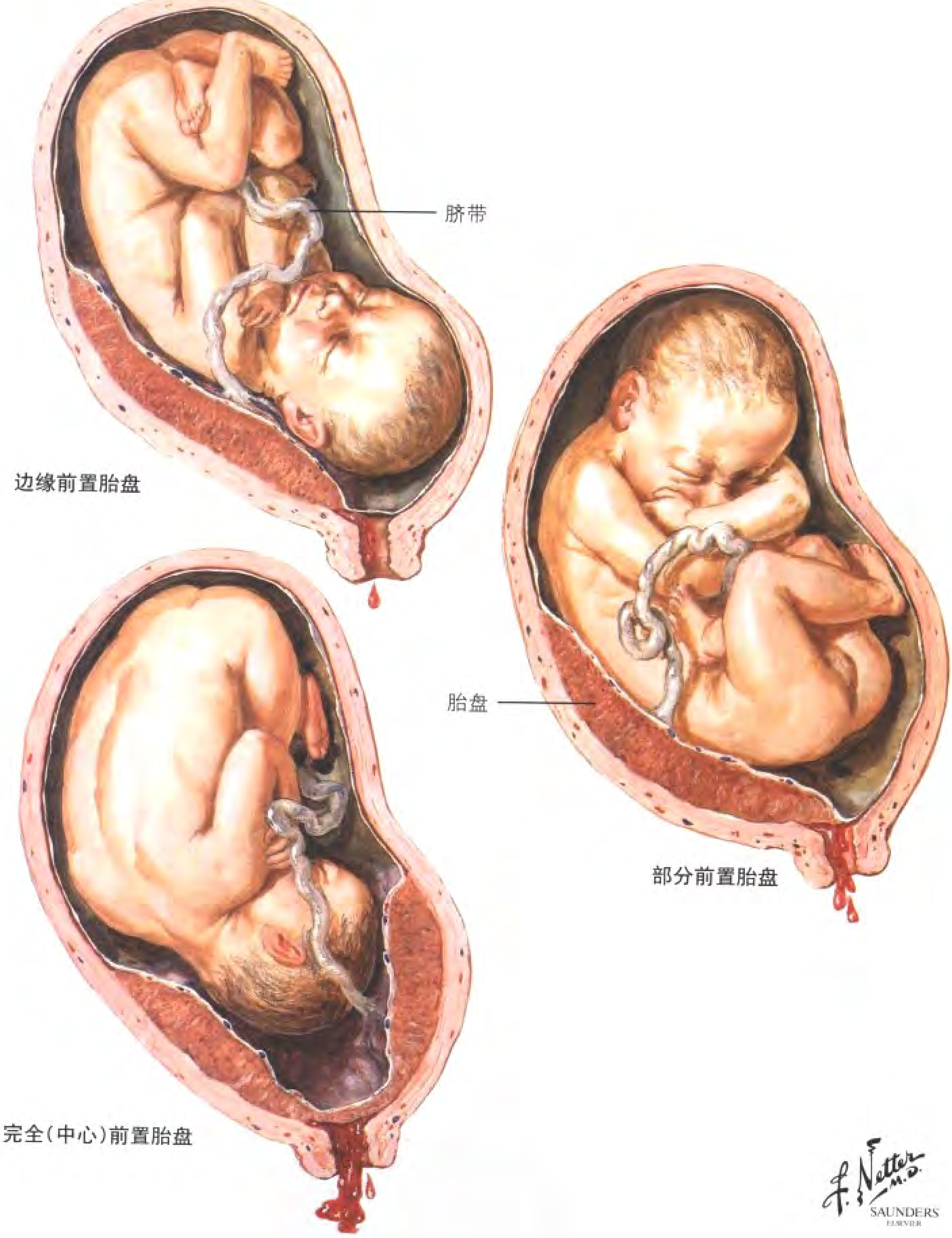


图 8-50　前置胎盘和胎盘早剥

前置胎盘是指胎盘位于子宫下段,因此部分或完全堵塞宫颈管。胎盘早剥是指在怀孕的中期或晚期时正常的胎盘与子宫附着的部位提前分离。前置胎盘或胎盘早剥是孕晚期子宫出血最常见的原因。从胎盘附着部位的出血可以是内出血或外出血,取决于由于胎盘的不完全附着或胎儿阻塞宫颈管导致血液是否隐藏于胎盘和子宫壁之间,与胎盘缺血有关,常导致大量的胎盘梗死。胎盘早剥的治疗通常是尽快排空子宫和输血。

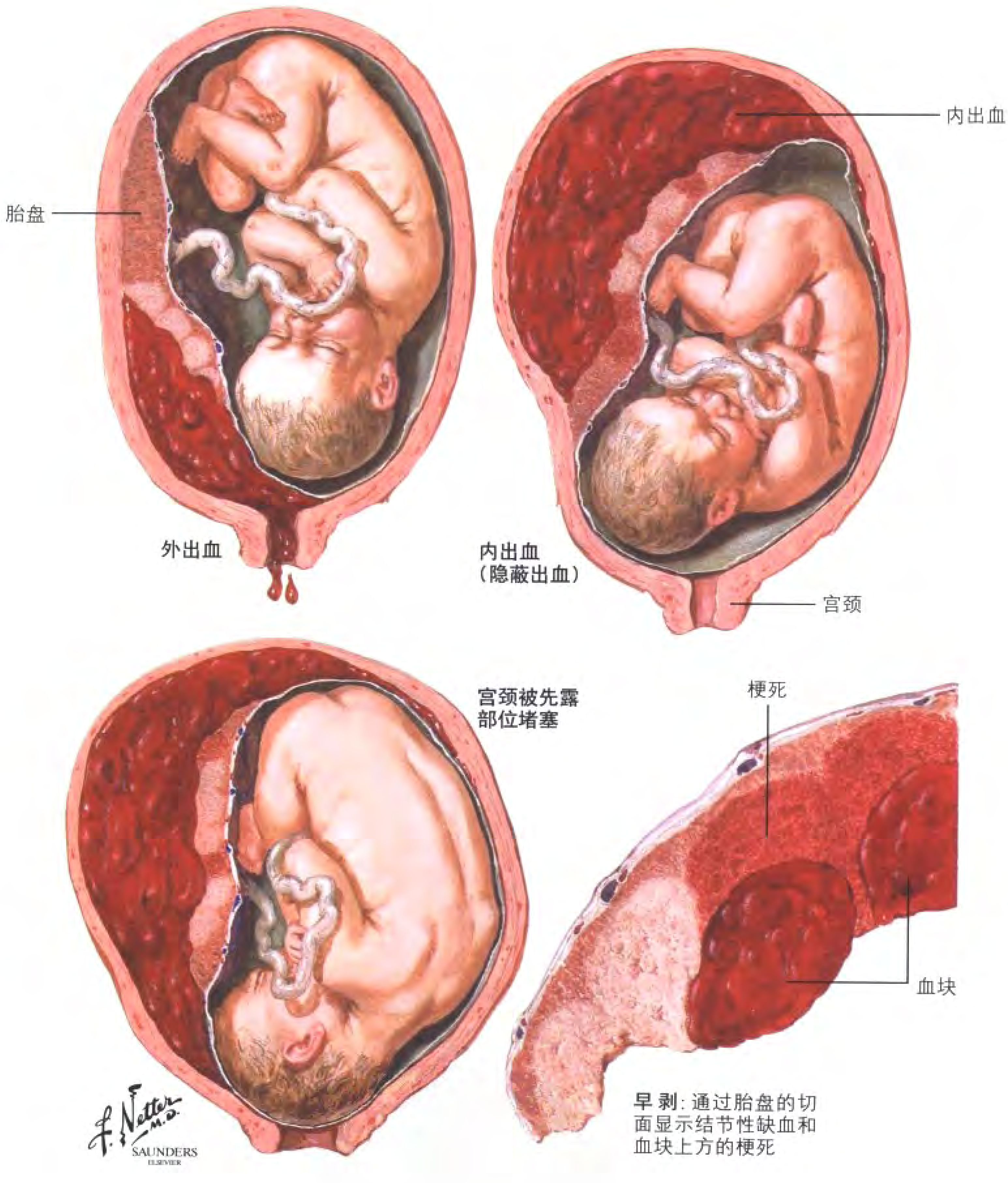


图 8-50　前置胎盘和胎盘早剥(续)

在前置胎盘，胎盘位于子宫下段因此部分或完全堵塞宫颈管。胎盘早剥时，在怀孕的第二个或第三个三月时正常的胎盘与子宫附着的部位提前分离。前置胎盘或胎盘早剥是孕期第三个三月时子宫出血最常见的原因。从胎盘附着部位的出血可以是内出血或外出血，取决于由于胎盘的不完全附着或胎儿阻塞宫颈管导致血液是否隐藏于胎盘和子宫壁之间，与胎盘缺血有关，常导致大量的胎盘梗死。胎盘早剥的治疗通常是尽快排空子宫和输血。

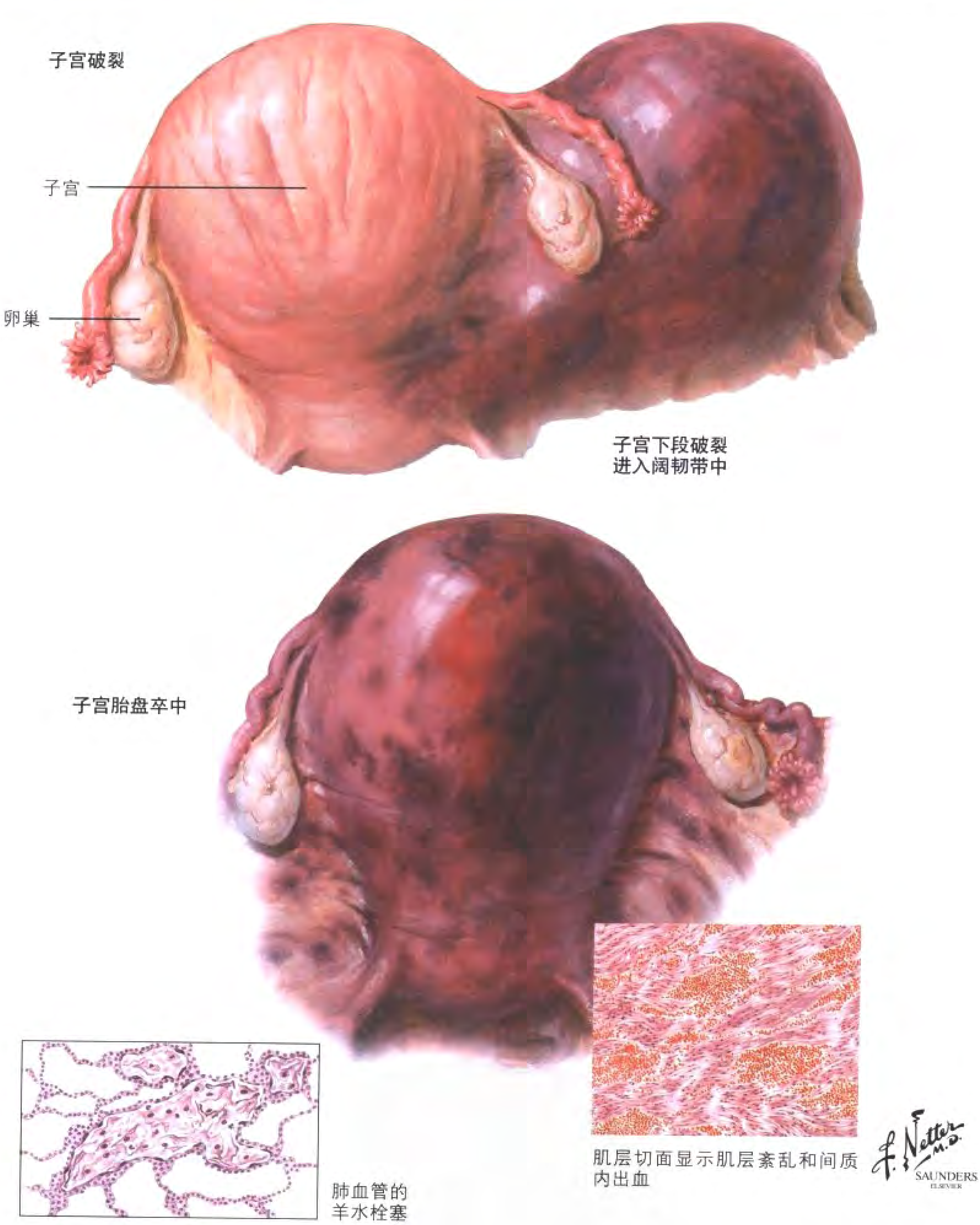


图 8-51 子宫卒中、子宫破裂和母体肺栓塞

子宫胎盘卒中(Couvelaire 子宫)通常与严重的胎盘早剥有关。该过程的特点为大量的出血进入肌层、输卵管和卵巢,伴有去纤维蛋白作用和凝血作用减弱。为挽救生命往往必须子宫切除以中止持续出血,因为娩出胎儿后子宫仍然缺乏张力。子宫破裂通常是创伤性或是自发性的,发生在生产前(少见)或生产过程中,经常导致母亲和胎儿同时死亡。由羊水构成的细胞碎屑导致的母亲的肺栓塞是某些病例突然产科死亡的明显原因,通常发生在经产妇,伴有严重的子宫收缩。临床过程包括呼吸困难、发绀、休克并且在几小时内死亡。

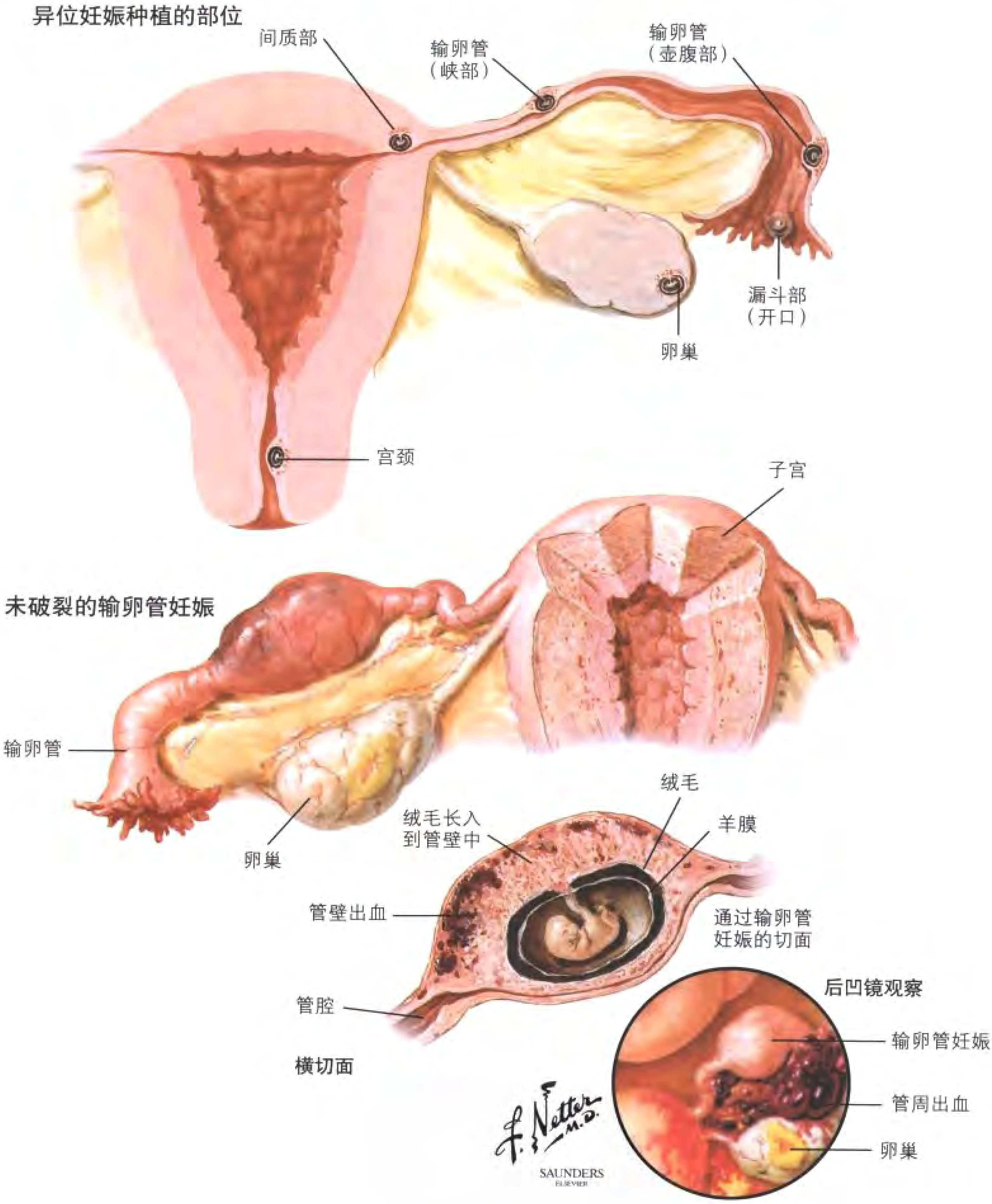


图 8-52　异位妊娠：输卵管妊娠

异位妊娠是指受精的卵子在子宫腔之外的地方种植，发生率大约为 150~200 例妊娠中 1 例。先前存在伴有慢性输卵管炎的盆腔炎症性疾病是重要的易感因素。植入部位是分型的依据：输卵管（最常见）、卵巢、腹腔或腹膜和宫颈。输卵管妊娠的亚型-间质部、峡部、壶腹部和漏斗部-指的是孕卵在输卵管植入的部位。壶腹部种植最常见，尽管间质部妊娠的临床后果更严重。异位妊娠的早期发生与子宫妊娠一致，但是输卵管妊娠通常以流产告终，通过输卵管进入腹腔，或滋养叶细胞侵入输卵管壁导致管壁破裂。典型的表现是几周的闭经后出现出血和腹痛。需要立刻进行手术切除。

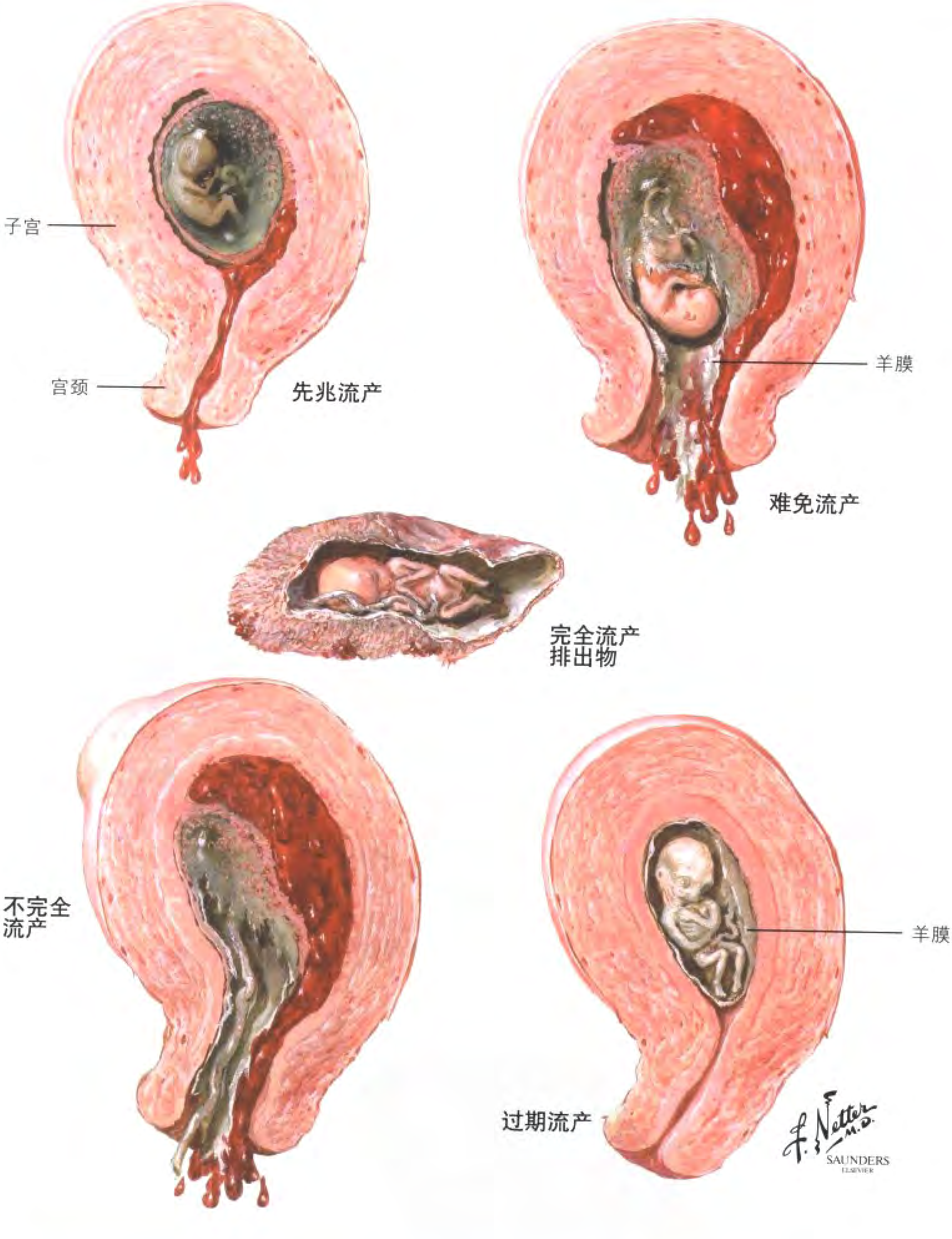


图 8-53　流产

流产是指在妊娠的前三个月内，在胎儿能够存活前终止妊娠。在胎儿具有存活能力之后提前结束妊娠为早产。导致流产的因素是母亲或胎儿，或二者皆有可能。母亲因素包括全身感染和母体中的有毒物质。胎儿因素包括胎儿发育不良和先天性畸形。Rh不相容是胎儿和母体因素皆起作用的例子。流产的症状和体征包括阴道流血和随后的子宫收缩和宫颈扩张。当胎儿、胎盘和胎膜完全娩出时称之为完全流产，当胎儿完全娩出，但胎盘的部分或完全在子宫滞留时称之为不全流产。在过期流产时，胎儿死亡，但胎盘没剥离，胎儿干尸化。在不同类型的难免流产中，子宫必须完全排空以防止反复出血和感染。

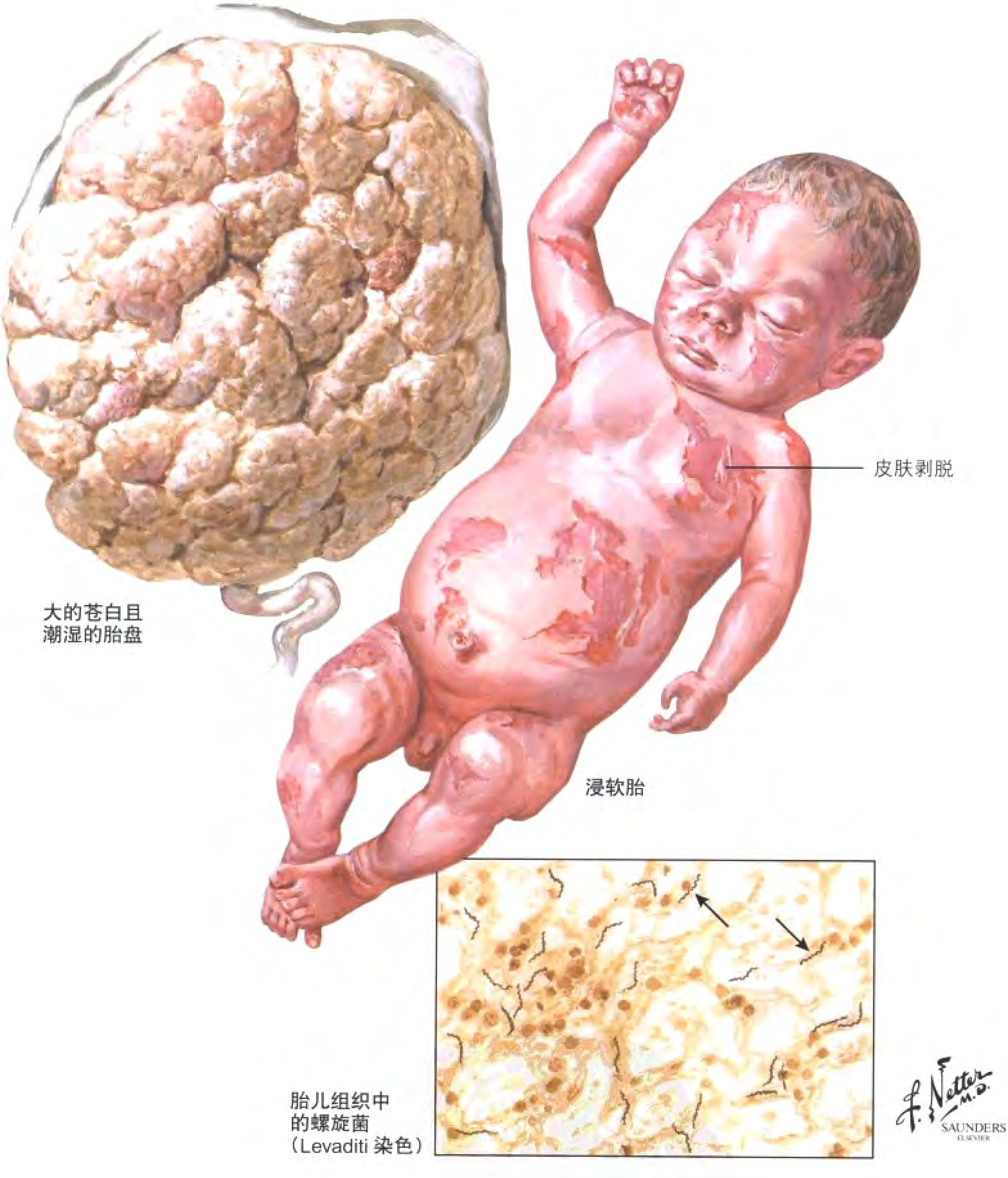


图 8-54　梅毒

在各种高危人群中，梅毒仍然是孕晚期胎儿死亡的常见原因。胎儿通过胎盘从母体那里获得感染。在生产时，胎盘扩大、过度分叶、苍白和水肿；脐带和胎膜变色、苍白。大多数梅毒感染的胎儿在出生时已经死亡，但是假如胎儿是活产，先天性的梅毒很快就会表现出来。梅毒感染的胎儿通常身长比预期短，且皮肤有软化。尸检时，肺、肝、肾和其他器官均有炎症和变性改变。有特征性的骨软骨炎，表现为软骨形成不良和软骨内钙化。银染可在胎儿组织和胎盘中发现梅毒螺旋菌。

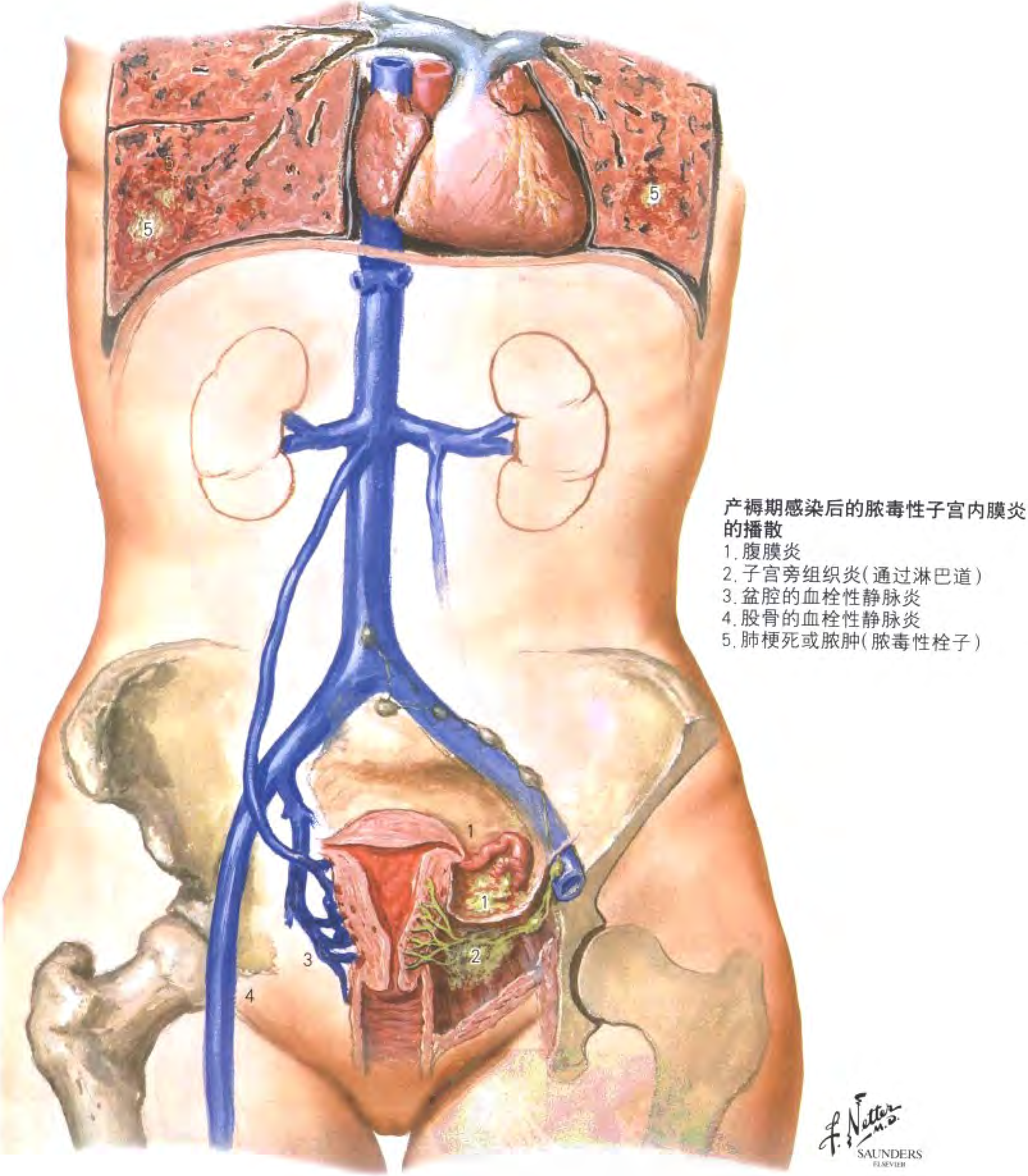


图 8-55　产褥期感染

产褥期感染是产后在产道中各种细菌的感染。产褥期感染的大多数病例是由于厌氧菌和链球菌的需氧非嗜血变异菌引起，而从外界获得的嗜血链球菌感染是大多数常见的暴发和严重性产褥感染的病因。类似的病理生理学也见于非妊娠妇女的毒性休克综合征。产褥期感染较少见的病因是葡萄球菌、厌氧菌及大肠杆菌感染。血液丢失和生产创伤是产褥感染的最重要的易感因素。可避免的因素包括在分娩和娩出过程中无菌技术的失误。子宫内膜炎可进一步发展并引起产褥期的毒血症。也可引起盆腔的血栓性静脉炎和腿静脉的血栓性静脉炎。脓毒性栓子也可引起感染的远处播散。快速诊断和抗生素治疗可避免产生致命性的后果。

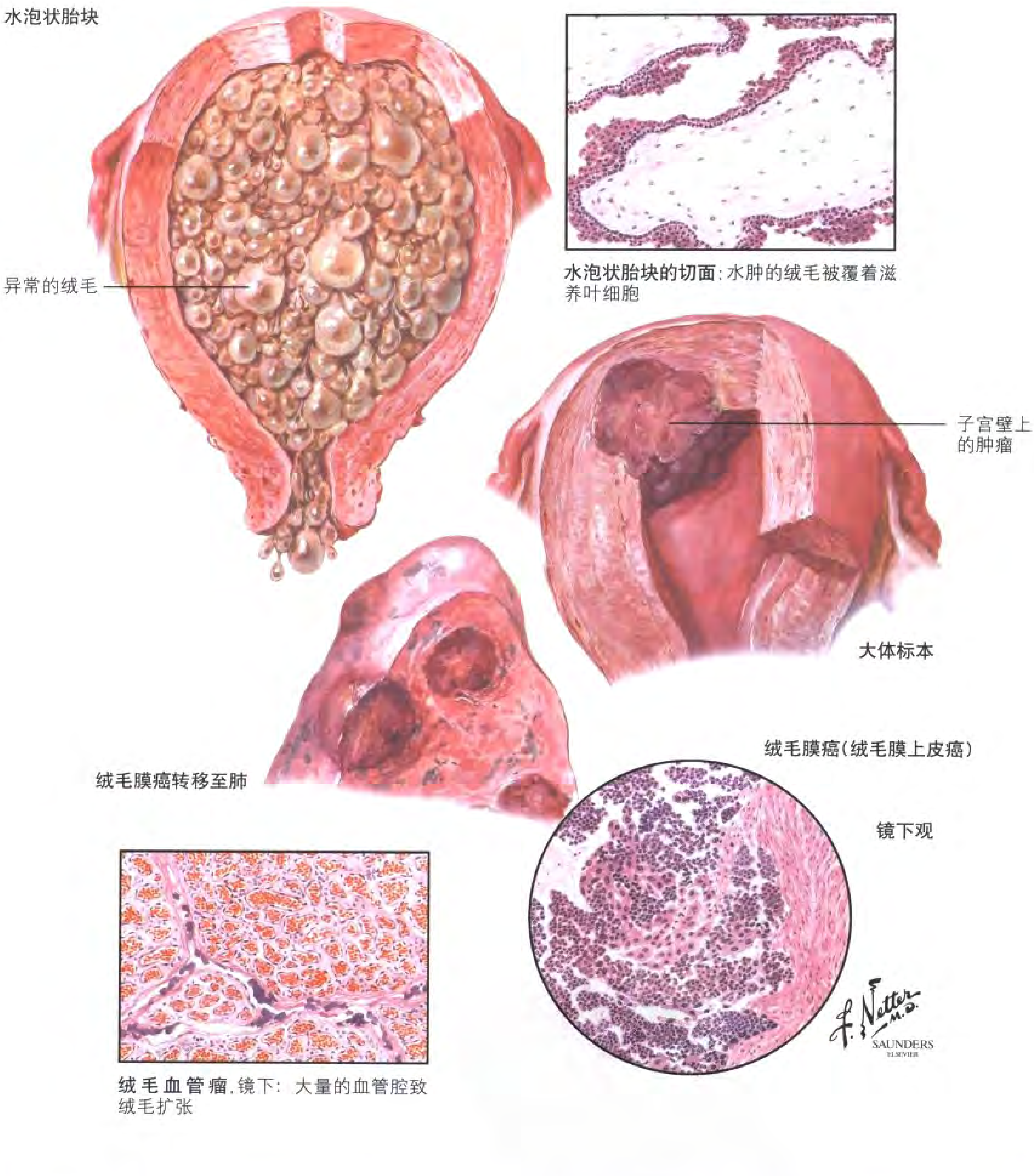
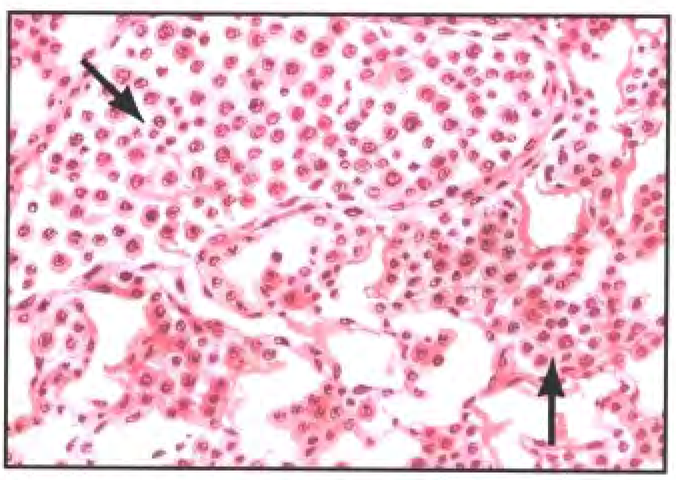


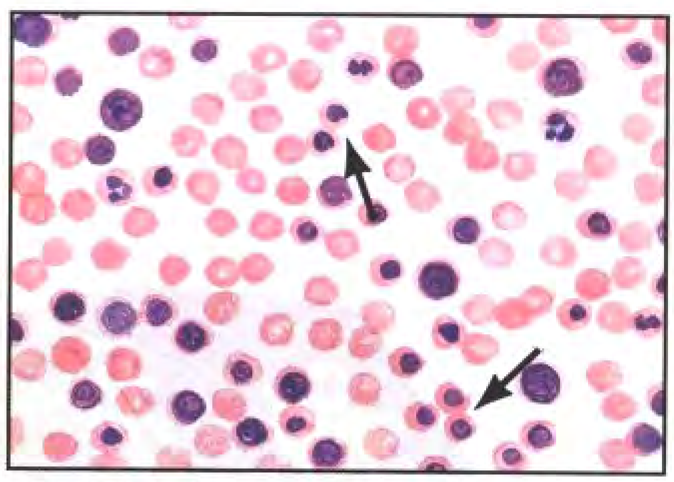
图 8-56　子宫内肿瘤

水泡状胎块和绒毛膜癌起源于滋养叶组织，导致子宫迅速增大、阴道流血和尿中及血液中人绒毛膜促性腺激素水平显著增高。起病原因是有缺陷的卵导致了妊娠，由外观像葡萄的小囊泡的异常绒毛构成，这些绒毛被覆两层或更多层滋养叶细胞形成分支状结构，缺乏胎儿血管。部分性的水泡状胎块有胎儿存在并包含正常和异常的绒毛。完全性水泡状胎块完全由异常的绒毛构成，没有明确的胎儿结构。水泡状胎块的良性和恶性特征主要由绒毛的细胞异型程度来确定。绒毛膜癌（绒毛膜上皮癌）是罕见的但是恶性程度非常高的肿瘤，主要是由合体和细胞滋养叶细胞构成，排列不规则不形成绒毛结构。肿瘤侵犯子宫壁并且在早期即有转移，主要转移的部位为肺。治疗包括子宫内容物的刮除手术和化疗。绒毛血管瘤是一种罕见的良性病变。





红细胞增多症者的肺：肺中大的成红细胞灶（箭头）



成红细胞增多症：血涂片显示许多有核的红细胞（箭头）

图 8-57 胎儿成红细胞增多症

胎儿成红细胞增多症(新生儿的溶血性病变)是由于Rh阴性的母亲(大约占15%)产生Rh因子抗体并通过胎盘循环进入胎儿，导致胎儿红细胞的进行性破坏。易感因素包括输入或肌肉注射Rh阳性的血液或子宫内的胎儿Rh阳性。疾病的主要的临床症状包括溶血性贫血、黄疸和水肿。水肿是最严重的形式，导致胎盘增大、潮湿、浸软胎和死产，需要与新生儿梅毒鉴别。黄疸型发生在伴有严重溶血性贫血的活产胎儿。在这些胎儿中，胎儿血液中有很多有核红细胞，器官内有明显的髓外造血灶。在较不严重的病例贫血较轻，但红细胞的破坏仍然会引起黄疸或间接胆红素升高。注射Rh免疫球蛋白以诱导母亲的免疫耐受可以预防胎儿成红细胞增多症的发生。

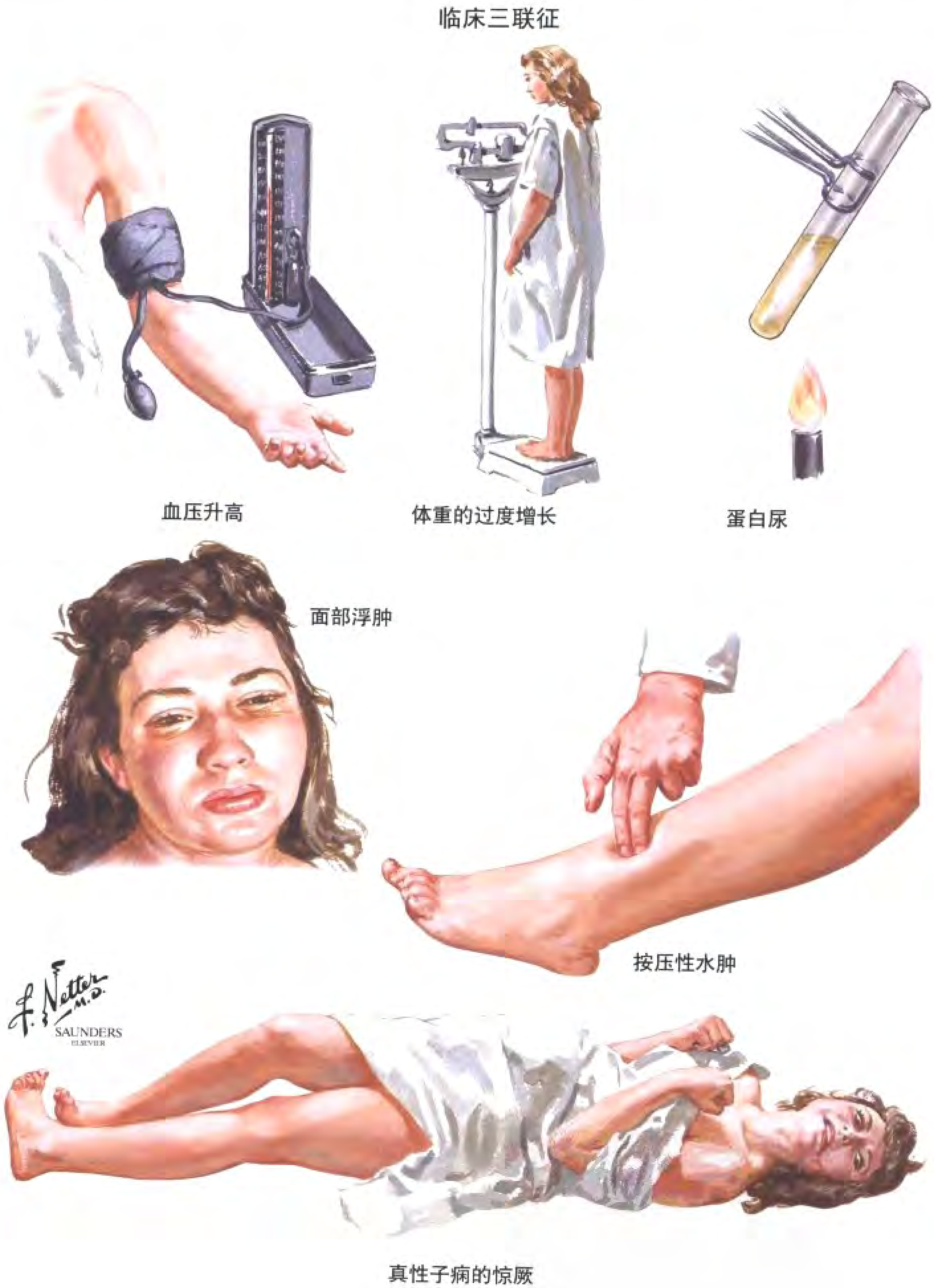


图 8-58　妊娠急性毒血症：先兆子痫和子痫的症状学

妊娠毒血症是伴有惊厥或昏迷危险的高血压、蛋白尿、水肿的妊娠综合征的通用名称。毒血症包括先兆子痫和子痫，与妊娠相关原发高血压不同。急性毒血症在妊娠后期发生，表现为进行性体重增加，血压高于 140/90mmHg，蛋白尿，并且在生产后迅速消失。子痫的特征是惊厥和昏迷，这些症状与高血压的程度无相关关系。有规律的且及时迅速的护理是预防的关键。

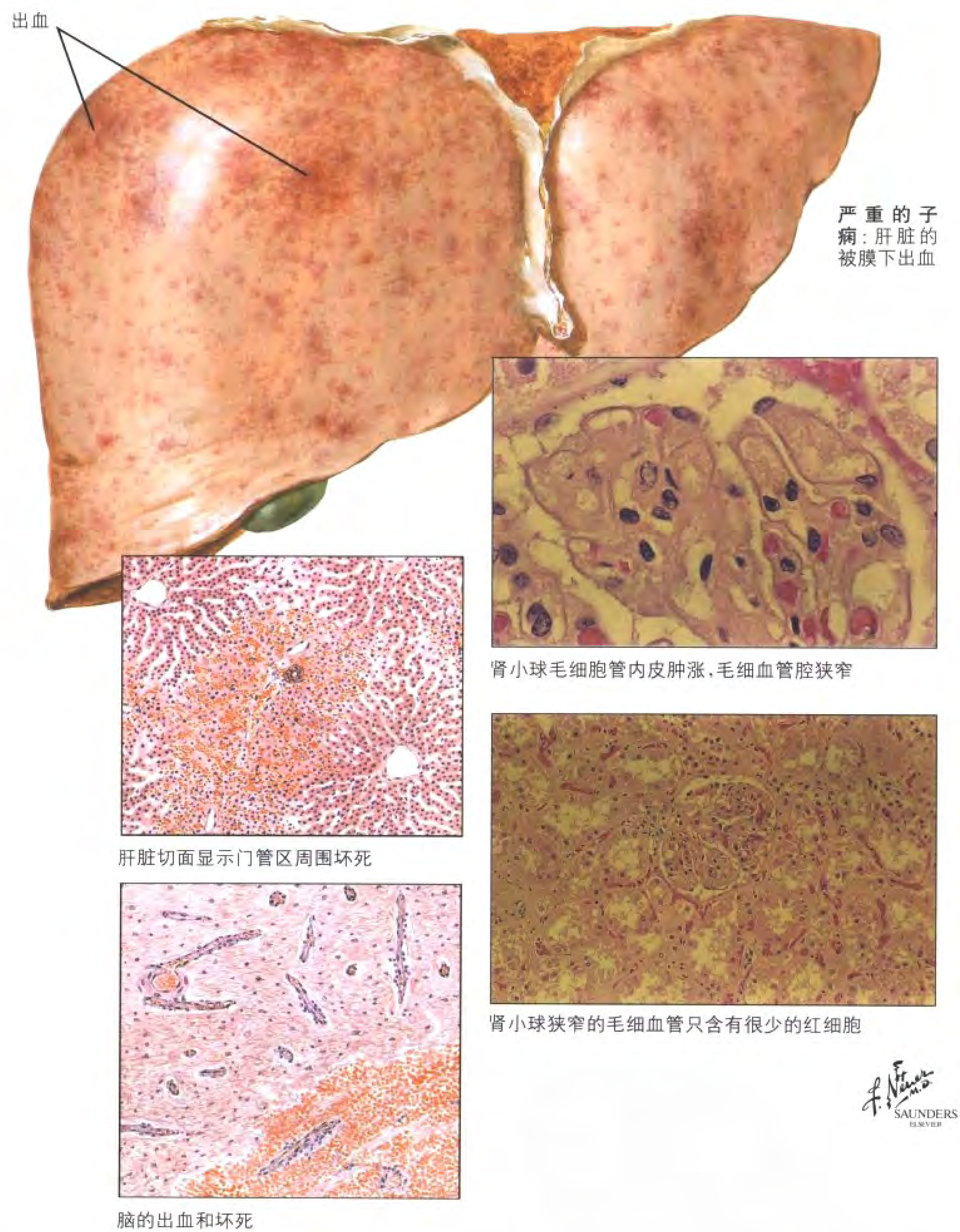


图 8-59　妊娠急性毒血症：先兆子痫和子痫的内脏器官病变

先兆子痫和子痫对内脏器官的病理学影响是相似的但病变的严重程度不同，与临床病程有关。肝脏和其他器官显示水肿和多灶性的出血和坏死。肾脏病变的主要特征包括由于内皮细胞水肿引起的肾小球膜增厚导致的肾小球毛细血管的狭窄。通过肾小球的血流堵塞导致远端肾小管的坏死。双侧皮质的坏死较少见，却是一种非常严重的病变，是由于严重的血管收缩和小叶内动脉的坏死导致。脑的特征性改变包括水肿，点状出血，在严重病例有大的出血性坏死。这一器官的所有病理改变都是在弥散性血管内凝血（DIC）引起的微血栓的基础上并发的血管收缩引起的。

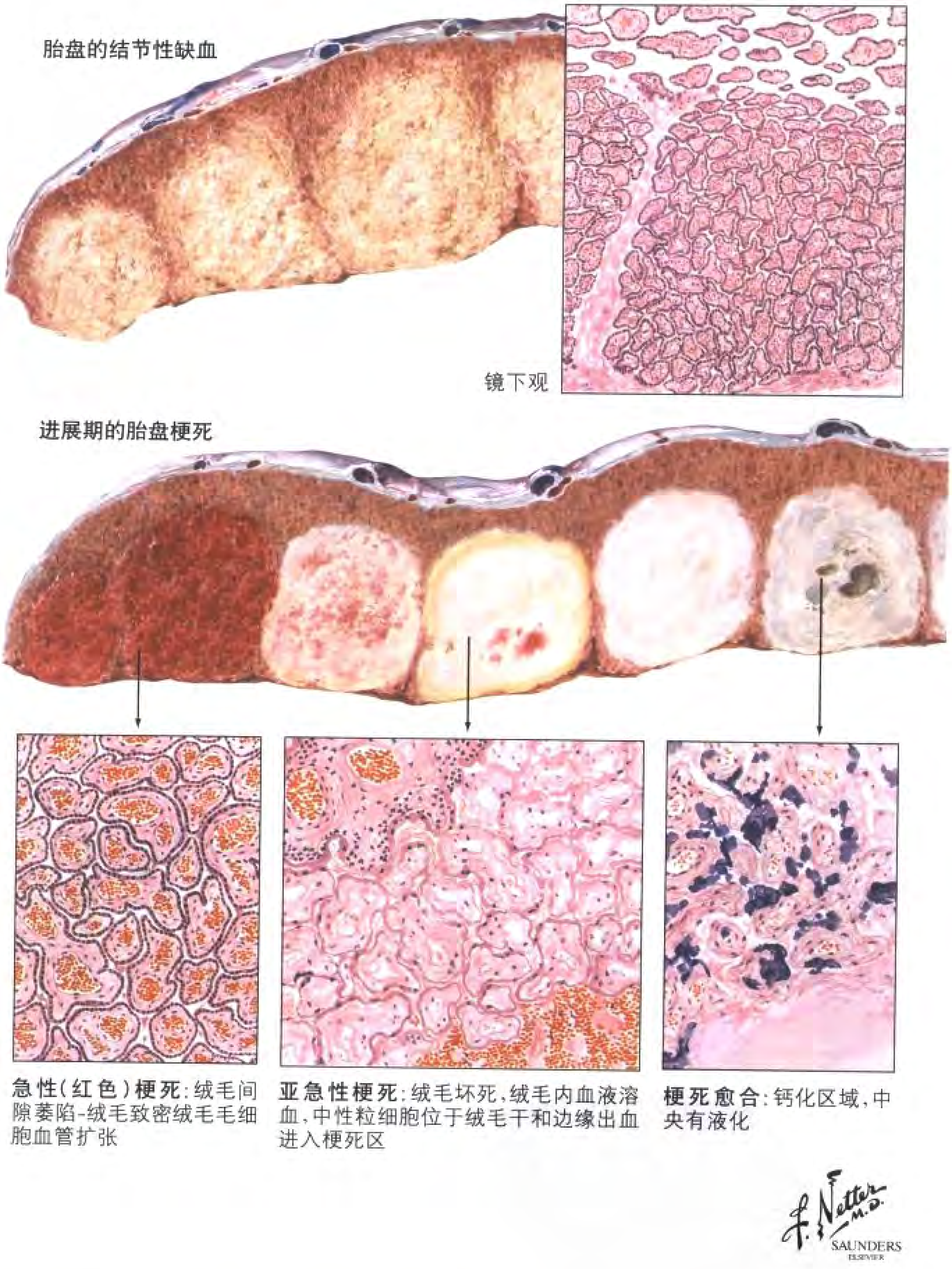


图 8-60　妊娠急性毒血症:先兆子痫和子痫和梗死的胎盘病变

急性毒血症的发生与母体血循环进入胎盘、蜕膜的量减少密切相关。母体血流的严重减少导致一个或更多胎盘小叶的真性梗死。真性梗死可在胎盘的母体面发现,与胎盘的其他非主要病变形成鲜明的对比。显微镜下病变的特征是绒毛坏死。严重的出血性梗死随着老化和不伴有机化的愈合变得苍白(如无肉芽组织和纤维素形成)。胎盘缺血被认为是急性毒血症的发病机制中的主要事件,因为它能导致血管紧张素和其他的血管收缩剂产生的增加,并能导致 NO 和其他血管扩张剂产生的下降。反过来胎盘缺血也可由于胎盘的异常形成和种植导致。

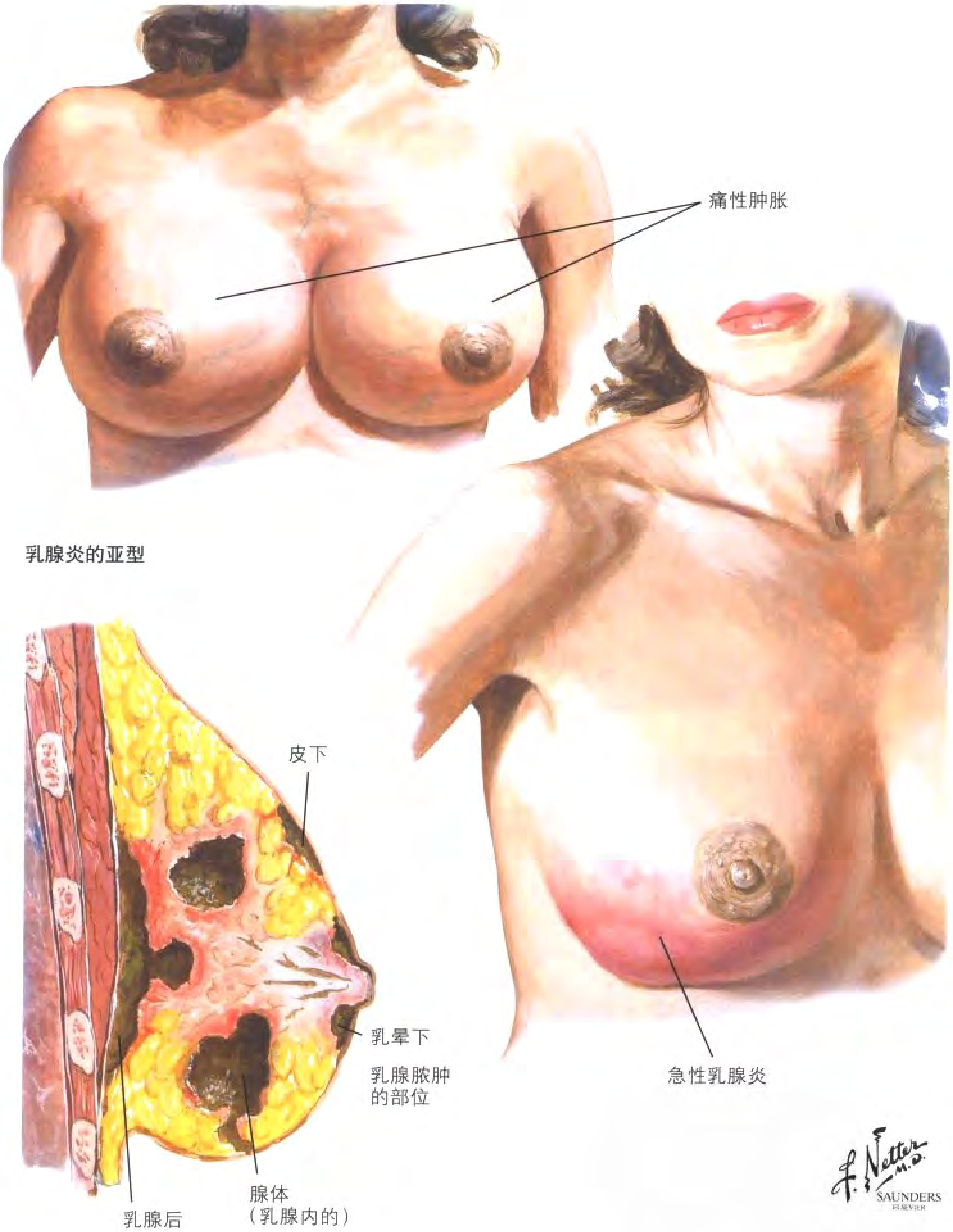


图 8-61　痛性肿胀和产褥期乳腺炎

乳腺的痛性肿胀通常发生在产后泌乳开始之前的头几天内或在以后活动性的泌乳终止时最容易发生。因为血流停滞，乳腺变得肿胀、硬、热并有疼痛。在泌乳期发生的急性乳腺炎，病原菌通过裂口或创伤的乳头进入，大多数发生在初产妇。临床表现有发热，白细胞增多、触痛和硬结。乳腺炎有 3 种亚型：乳晕下，乳腺腺体和间质性，后者可导致乳腺后的脓肿。乳腺的罕见感染如结核和伴有下疳形成的梅毒通常发生在非怀孕妇女。

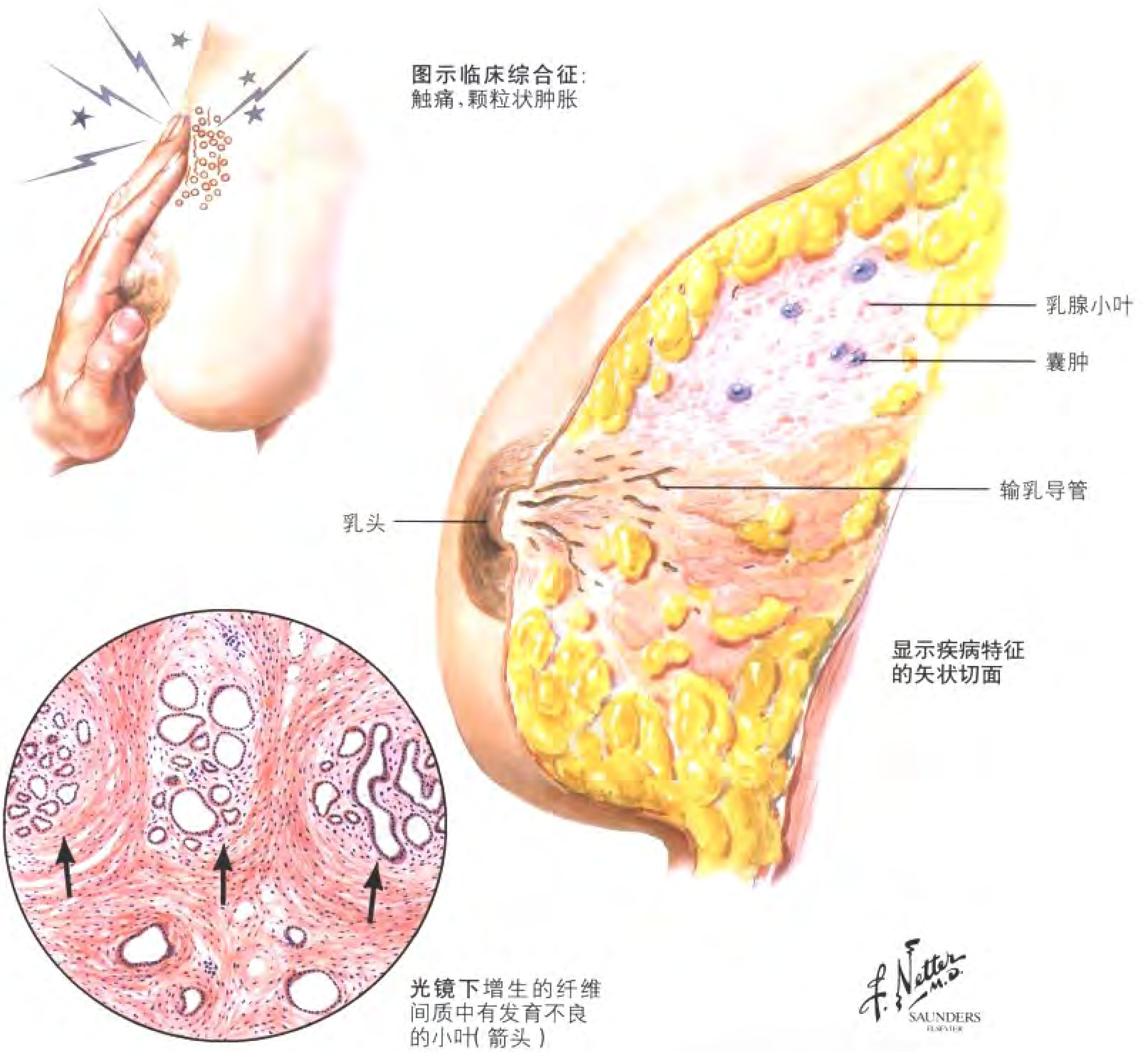


图 8-62 乳腺纤维囊性病:早期改变

乳腺的慢性囊性疾病或纤维囊性病是一种合并有潜在内分泌紊乱的乳腺疾病,主要包括3种改变:常伴有大汗腺化生的囊肿形成、纤维化和腺病。真性乳房痛或内在的乳房痛可是疾病的首先表现。典型的病例触诊可发现密度增高的肿胀性颗粒区域,通常位于外上象限,常常是双侧的。活检时疼痛的乳腺组织在大体上比正常的乳腺更致密和纤维化。组织学上,小叶结构不规则伴有小的囊性扩张,被一些不成熟的增生的结缔组织围绕。小叶成熟障碍与卵巢激素对乳腺的整合作用存在一定程度的紊乱有关,包括雌激素产生增加,孕激素分泌不足或两者都有。

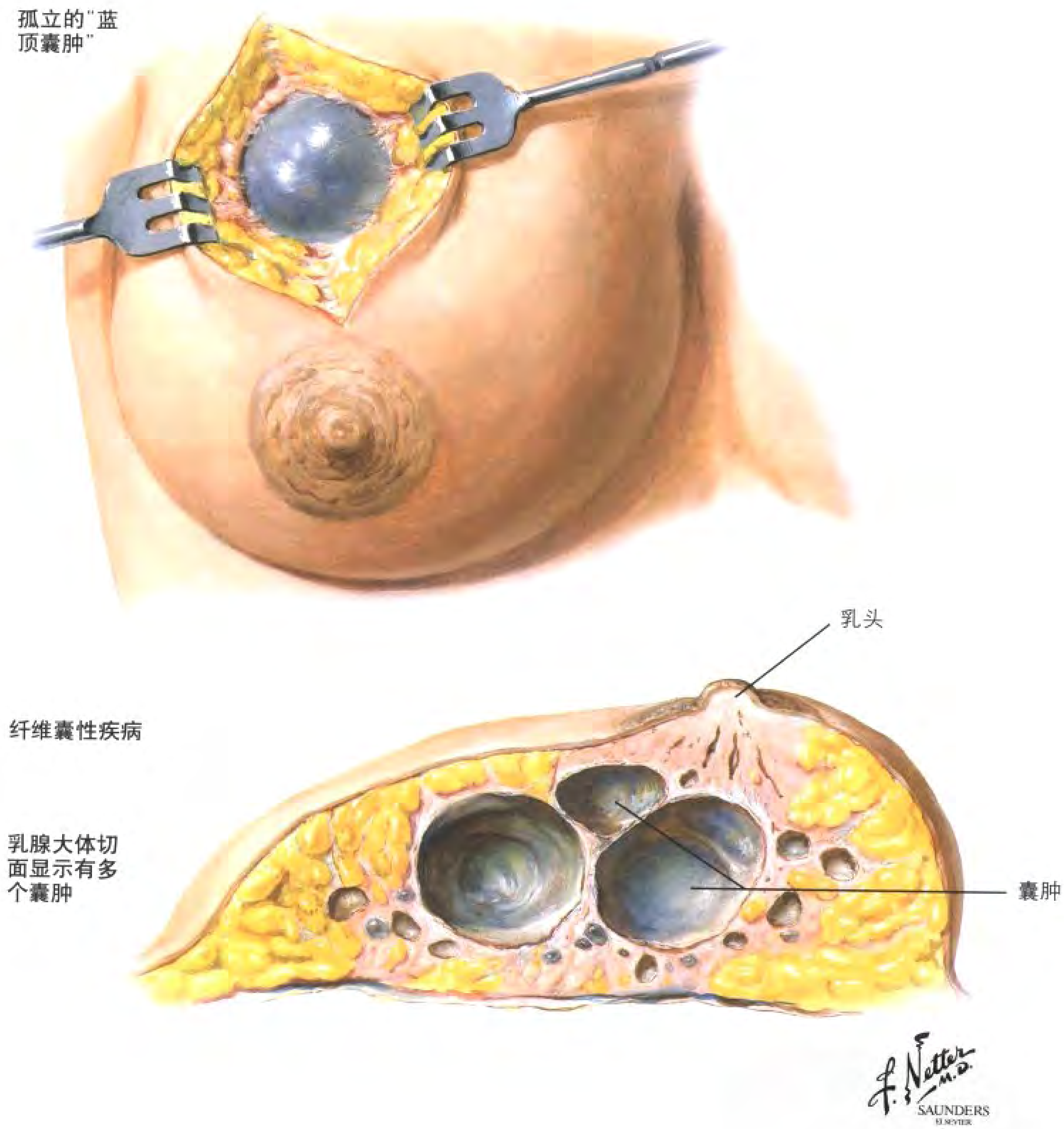


图 8-63　纤维囊性疾病:囊性改变

纤维囊性疾病的某些病例以囊性改变为主。在某些病例表现为单个的直径在 1 到几个厘米的囊肿。而在某些病例囊肿则是多发的,两侧乳腺常同时受累但质地不均。大的囊肿有特征性的蓝色顶端,膨入到皮下脂肪,内含混浊的草莓色液体,有一个薄的纤维囊壁,可能会有导管上皮细胞被覆。囊肿被包埋在致密的纤维间质中。多个稍小的囊肿有类似的特征。



图 8-64 纤维囊性病:腺病

腺病的特征是一侧或双侧乳腺的多发结节,直径在 1mm 到 1cm 之间,通常分布在乳腺的周边部位,导致乳腺呈结节状,边缘似碟状。受累的乳腺含有致密的纤维组织,多个囊肿和灶性上皮增生。形成的小叶明显不规则。有些终末导管含有基底细胞构成的实性栓子,在横切面上很像导管腺瘤。其他的导管有明显扩张的叶状结构位于致密的纤维组织条索中,形成小导管和腺泡有规律增生的外观,称为硬化性腺病。纤维囊性病的病人发生癌的机率和伴有导管增生改变发生癌的几率大约是普通女性人群的 2 倍。

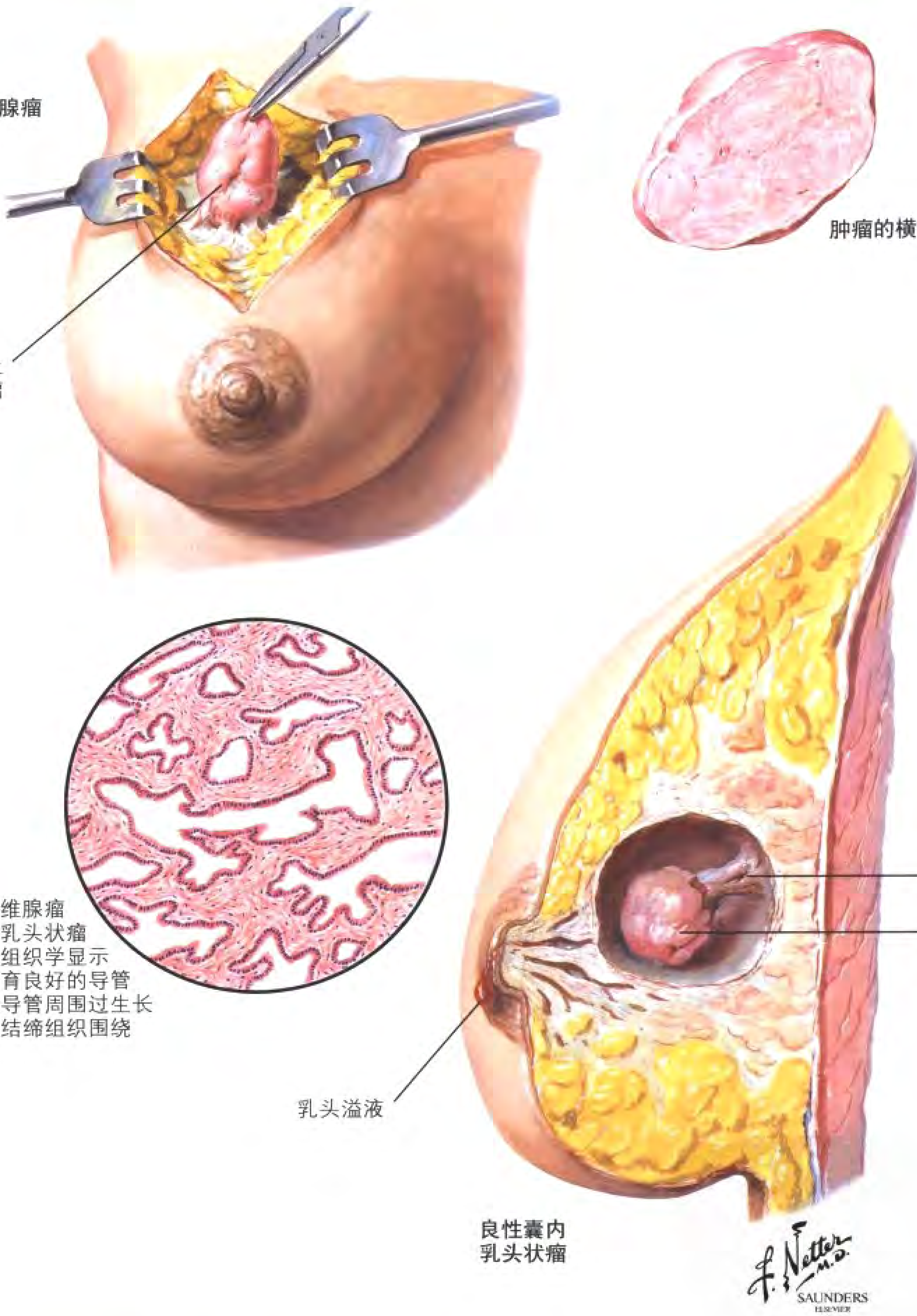


图 8-65　良性的纤维腺瘤和囊内乳头状瘤

纤维腺瘤是发生于乳腺的最常见的良性肿瘤，常发生于青年女性。典型表现为一个坚实的边界清楚、结节样的可以移动的肿块，并且逐渐增大。切除后大体标本可见肿瘤表现为结节样肿块，由分化良好的导管及周围明显过度生长的管周结缔组织组成。纤维腺瘤在青春期早期、妊娠期或临近月经时生长较快，这主要是因为在这一时期体内雌激素分泌较多。良性囊内乳头状瘤为发生于乳腺中央区的乳腺导管或扩张的腺泡内的上皮增生形成的肿物，通常在临近绝经时发生。肿瘤引起乳头出现血性分泌物或呈中度触痛的肿块。囊内乳头状瘤有包膜，由有分支的上皮构成，有纤维组织构成的蒂相连。多发性乳头状瘤可能发生在一侧或双侧乳腺。



图 8-66 巨大黏液瘤和肉瘤

巨大乳腺黏液瘤、也称为叶状肿瘤或叶状囊肉瘤、是一种纤维腺瘤、典型特点是在临近绝经时发生、且长的比较大。肿瘤体积大、呈分叶状。病变由黏液瘤性的和纤维性的结缔组织组成、被覆上皮细胞包含大量的间质细胞、大部分肿瘤生物学行为为良性。乳腺肉瘤在乳腺肿瘤中相当少见、大部分肉瘤是纤维细胞性病变、起源于乳腺间质或原有的纤维腺瘤的间质。这些病变的特点是生长快速、体积大、质硬一致、常伴有皮肤溃疡、肿块呈蕈样生长。



图 8-67 浸润性癌

乳腺癌大约 15%～30% 是原位癌，而 70%～85% 是浸润性癌，约 80% 的浸润性病变是浸润性导管癌（硬癌或单纯癌），它们表现为一可触及的肿块，可伴有乳头回缩。肉眼观，这些癌呈致密的、黄白色的、星状的不规则肿块伴砂样的质地。镜下观察，肿瘤细胞大小相对一致，细胞核明显深染，呈小巢状或条索状生长，并且伴有纤维组织增生，形成病变的硬化特征。浸润性小叶癌（占乳腺癌的 5%～10%）在同一乳房内呈多灶性的病变，双侧乳腺累及的发生率较高（约 20%），由于其呈现弥漫性浸润，所以很难发现，其预后受肿瘤的生长方式、组织结构、细胞分化程度、多种基因产物的表达（包括雌激素受体、BRCA1 和 BRCA2）、腋窝淋巴结转移和远处转移等多种因素的影响。

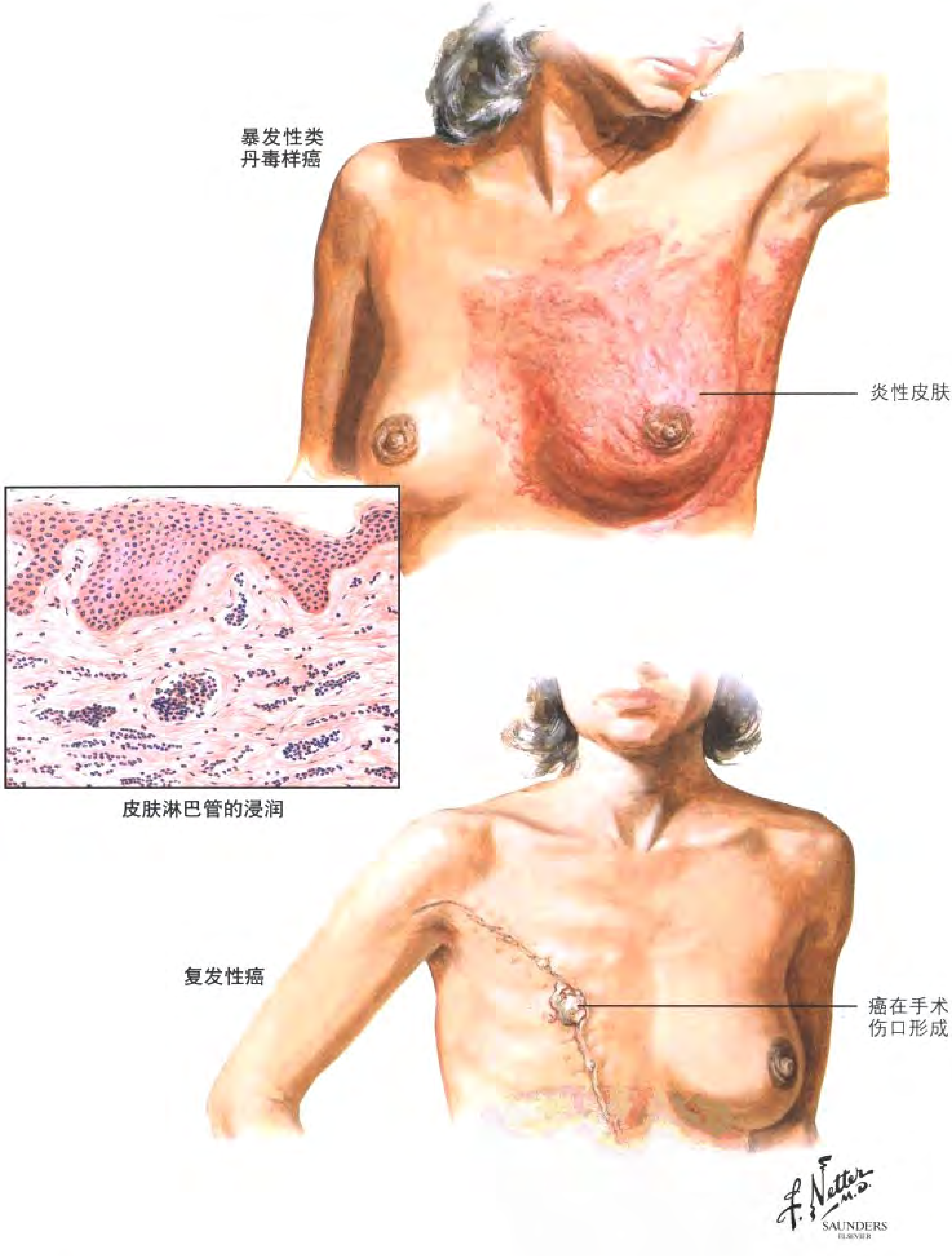
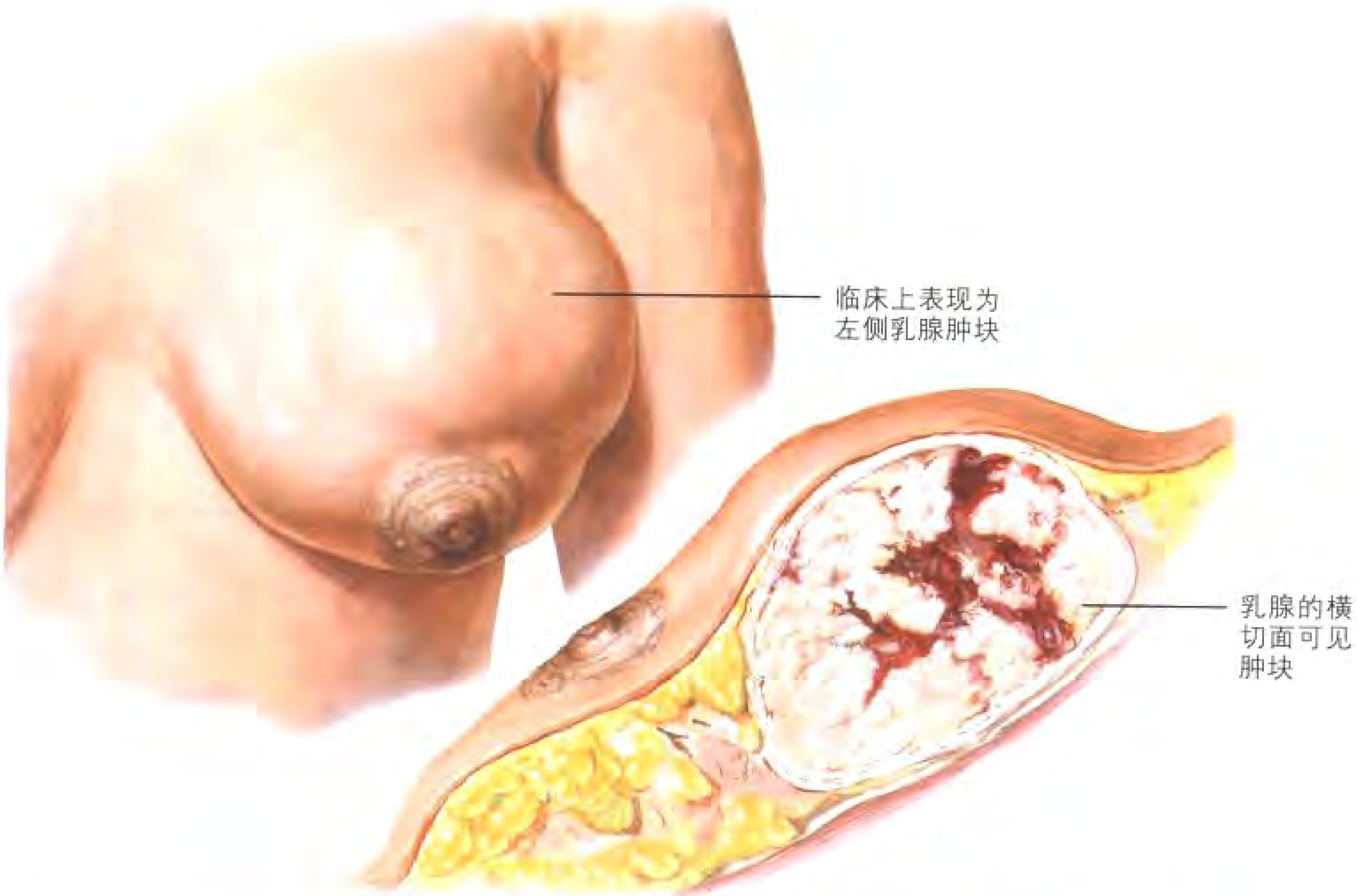
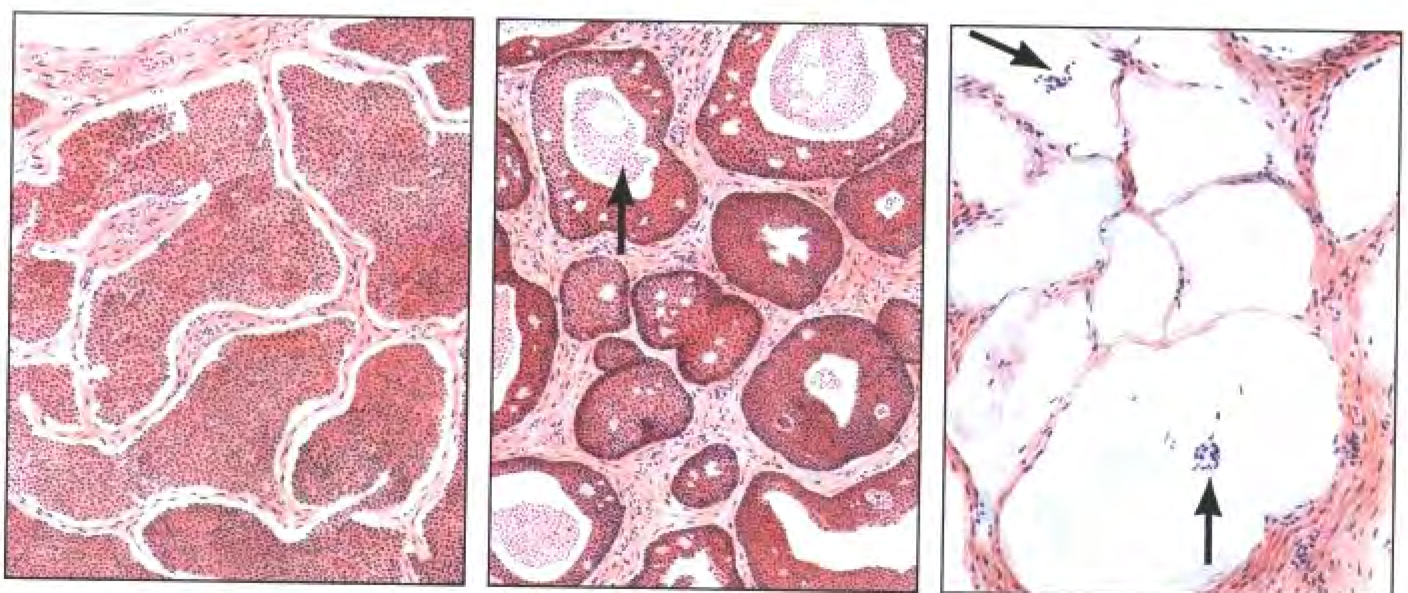


图 8-68　暴发性癌

炎性或急性暴发性癌通常表现为快速蔓延的皮肤炎症。皮肤炎症通常与癌细胞穿过皮肤淋巴管并逆行性扩散有关，表现为皮肤发红、肿胀、表面粗糙，形成一种特征性橘皮样外观，癌症扩散伴随着局限的或全身性炎症，临床表现为低热，白细胞增高、腋窝淋巴结增大等。乳腺癌局部复发的最常见部位是胸壁的瘢痕处，其次为腋窝和锁骨上区。





乳头状腺癌：肿瘤细胞呈片状，细胞核深染，形成一个大的呈乳头状突起肿块（见上面横切图）

导管癌（粉刺癌）：肿瘤细胞巢，中央有坏死灶（箭头）

胶样癌：恶性细胞团（箭头），嵌在浓稠的胶样物中

F. Netter M.D.
SAUNDERS
ELSEVIER

图 8-69 局限性的腺癌

大约 1/4 乳腺癌呈分化好的腺癌，这些病变包括乳头状腺癌、伴有胶样、黏液变性的癌和粉刺癌（导管内癌的一种类型，癌细胞发生于原先存在的导管，呈巢状、中央为坏死形成的栓子，形成围绕的环样结构）。这些病变倾向于从乳房向外隆起，而不是随着癌性浸润而向内回缩。与浸润性硬癌相比，其皮肤和腋窝淋巴结受累发生较晚。典型的肿瘤进展缓慢，且常常体积很大，大多数肿瘤能在转移发生之前被发现并通过乳房切除术而根治，这些病变可能出现中央性坏死或出血。



图 8-70 乳头 Paget 病

乳头 Paget 病是由大的恶性癌细胞浸润乳头、乳晕或大导管开口而引起，这些细胞核染色质增多或呈泡状、胞浆染色淡。通常在乳腺内原发性小肿瘤被检出之前，已经发生了乳头浸润。疾病偶尔是双侧的。受累的乳头呈红色颗粒状，渗出物可形成痂壳样的外观，最终形成溃疡。最终发展成可触及的硬结并常伴有腋窝淋巴结的肿大。

第九章

皮肤

概述

皮肤疾病的分类与普通病理所用的术语略有不同。至少在部分病例，病变的大体所见以及发病机制决定了其皮肤病理分类。

皮肤的急性炎性疾病 临床多见，病因也多种多样，通常持续数天至数周。与其他的皮肤疾病相似，根据病变部位(即表皮的不同分层、真皮以及皮下组织)及其组成和性质(水肿、疱、中性粒细胞、淋巴细胞、肥大细胞、坏死、出血、血管等)进行分类。因此皮肤疾病存在多种分类体系，本章所述病例并不倾向于其中特定一种。

皮肤的慢性炎性疾病(慢性炎性皮病)，持续数月至数年，其病因各不相同，但具有慢性炎症的共同特征，皮肤增厚、角质鳞屑的形成以及脱屑。其中系统性红斑狼疮由于其复杂性文中未予细述，但将在临床免疫及免疫病理中予以讨论。

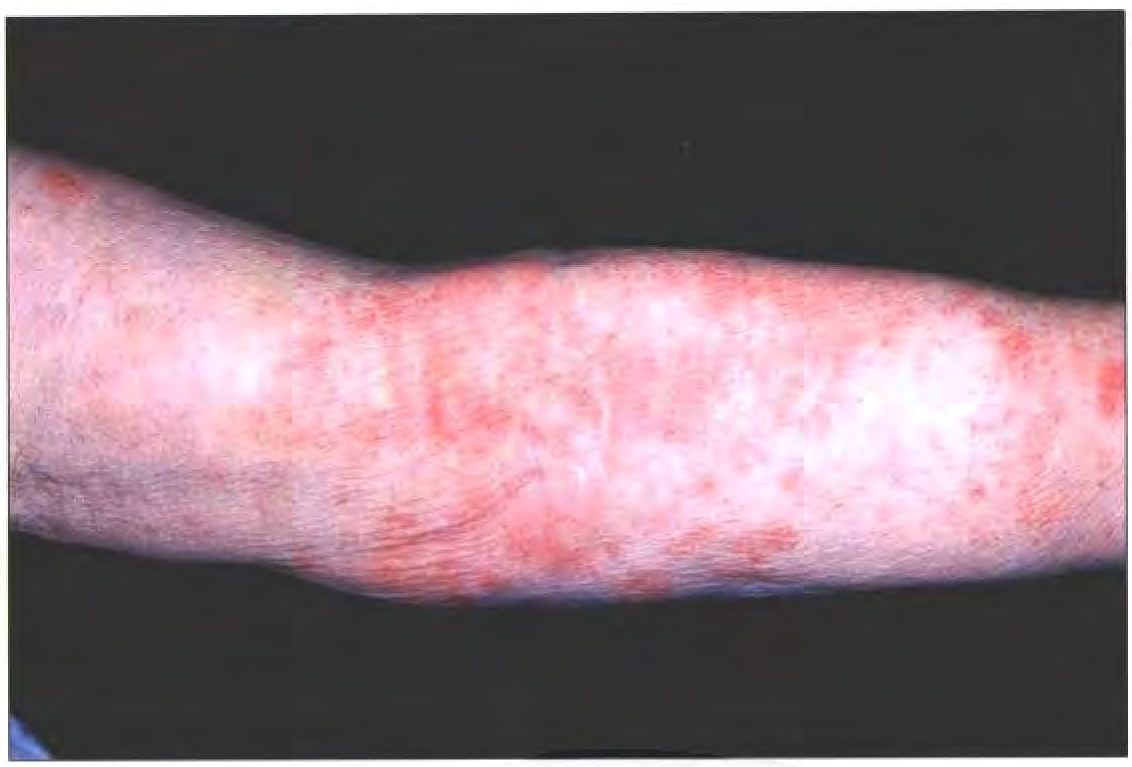
大疱类皮肤病的特征是表皮或真皮—表皮松解脱离形成疱或大疱，根据大疱形成的部位分为：表皮松解性疱，由浅表表皮或棘细胞分离以及基底层上方表皮分离所形成；交界处水疱，位于基底细胞层以下真皮致密层；真皮内疱，位于真皮浅层。虽然大疱类皮肤病病因不详，但多数都与自身免疫因素有关。免疫荧光显示有多种类型的针对基底膜抗原或其他结构的自身抗体(如免疫球蛋白 IgA)。

皮肤感染性疾病有很多种，其病理改变与其他组织器官感染后改变相似(要考虑到感染部位的特征性结构)：中性粒细胞浸润，伴或不伴坏死及出血(细菌、真菌)，淋巴－浆细胞浸润(病毒或自身免疫性成分)以及肉芽肿性改变(细胞内生物、真菌、寄生虫或自身免疫性成分)。病变可以局限(淋巴播散)或是系统性(血运播散)，可以位于皮肤的浅表部位也可以位于深部，通常伴有疼痛。某些微生物的感染(念珠菌、带状疱疹及其他疱疹病毒、乳头状瘤病毒及其他)提示病人有免疫缺陷(机会感染)。

皮肤的肿瘤 可以是良性的也可以是恶性的。皮肤的增生性病变主要是由增生性瘢痕(瘢痕疙瘩)或增生性腺体(皮脂腺增生)构成。皮肤的良性肿瘤很常见而且仅在少数情况下发展为恶性，如日光性角化病(AK)及某些类型的痣。良性肿瘤多源于表面上皮(脂溢性角化病、角化棘皮瘤、Malherbe上皮瘤)、皮肤附属器导管上皮(皮脂腺瘤、小汗腺瘤及各种囊肿)或神经外胚层细胞(痣)。一些良性病变与病毒感染有关(寻常疣、传染性软疣)。真皮内良性间质性肿瘤有血管瘤、淋巴管瘤以及纤维瘤，包括皮肤赘生物(真皮纤维瘤、纤维组织细胞瘤)、神经纤维瘤及脂肪瘤。

皮肤最常见的恶性肿瘤是上皮性肿瘤(鳞状细胞癌[SCC]、基底细胞癌[BCC])、黑色素细胞性肿瘤(恶性黑色素瘤[MMS])及恶性淋巴瘤。相对少见的是皮肤附属器的肿瘤(皮脂腺癌、汗腺癌)以及其他神经外胚层肿瘤(恶性神经外胚层肿瘤、Merkel细胞瘤)和间质肿瘤(纤维肉瘤、脂肪肉瘤、血管肉瘤、淋巴管肉瘤)。



(上图)荨麻疹：前臂瘙痒性结节(**左图**)腋窝处及上臂腹侧(**右图**)水肿性斑块
(下图)急性湿疹性皮炎：手部结痂，斑块状脱落的病变(**左图**)及手臂腹侧红斑(**右图**)

图 9-1　荨麻疹和急性湿疹性皮炎

荨麻疹，一种病程较短的急性瘙痒性疾病，属于Ⅰ型变态反应(IgE 介导的过敏反应)，引起局部肥大细胞聚集、脱颗粒，释放组胺并出现水肿(瘙痒性结节，肿胀及斑块，形成大疱)。荨麻疹由可引起Ⅰ型变态反应的物质所诱发，如药物、家居物品、昆虫叮咬以及食物。持续 6 周以上的荨麻疹称为慢性荨麻疹，提示病人持续暴露于致敏物质，如食物添加剂、染料、药物或诸如甲状腺炎、系统性红斑狼疮等疾患。急性湿疹性皮炎的特征为红斑、水肿及水疱形成。在病程晚期，渗出性病变可结痂，斑块状脱落。其病因与荨麻疹相似(IgE 介导的变态反应)，但镜下显示明显的嗜酸性粒细胞浸润及表皮棘细胞层水肿。鉴别诊断时需除外真菌感染(皮肤真菌病)。



多形性红斑：手部典型的靶样病变



多形性红斑：唇黏膜处红色水肿，出血性斑块



多形性红斑：手部红斑及皮肤脱离

图 9-2 多形性红斑

多形性红斑(EMF)是一种常见的高敏性综合征，与血管炎有关，可能合并其他疾病(如多种感染)。EMF 可能与服用某些药物有关(磺胺、巴比妥、水杨酸)或可能伴随恶性肿瘤(癌、淋巴瘤)以及结缔组织病(如系统性红斑狼疮)。EMF 表现为高敏反应($CD8^+$ 细胞免疫)，但引起反应的抗原尚不详。皮肤的病变通常伴随有不适、发热、瘙痒或烧灼感。典型的皮损表现为"靶样病变"(target lesions)，暗红色离心式生长的斑块、斑点及丘疹。位于足以及手臂、下肢的伸侧。单个皮损 1～2 周愈合，伴或不伴色素沉着，还可出现荨麻疹样改变(故称"多形性")。





扁平苔癣：黏膜(**上图**)及皮肤(**下图**)处病变





银屑病：头皮(**上图**)及手臂(**下图**)处病变

图 9-3　扁平苔癣及银屑病

扁平苔癣(LP)是一种丘疹鳞屑性的皮肤炎。LP 累及皮肤及黏膜，为小(2～10mm)而多角状扁平丘疹，呈白色或粉色，有瘙痒感，表面十字交叉状(Wickham 纹)。丘疹多位于肢体屈侧，如腕、手臂及下肢，亦可累及舌、颊部黏膜，表现为非坏死性或坏死性丘疹。有报道口腔 LP 恶变为 SCC。镜下显示基底细胞液化变性，表皮下淋巴细胞浸润。表皮突延长伴角化过度。裂隙形成及单细胞角化(Civatte 小体)。LP 是一种针对不能识别的表皮抗原的细胞免疫反应。银屑病是一种表皮和真皮的慢性炎症，伴有表皮增生、角化过度及角化不全。有人猜测该病与表皮细胞不规则增殖及微循环紊乱有关。皮肤病变面积较大(4～5cm)，边界清楚，粉红色丘疹，上附银白色鳞屑，刮去后可出现针尖状出血点(Auspitz 征)。镜下显示表皮增厚、表皮突延长(棘层肥厚)，颗粒层消失，角化不全。表皮突上部细、下部宽，真皮乳头内血管充血，表皮下-表皮内有混合性炎细胞浸润。



疱疹性皮炎：环状水疱与单纯疱疹病毒感染相似



寻常型天疱疮：明显的易出血的大疱（大腿）

图 9-4 疱疹样皮炎及寻常型天疱疮

疱疹样皮炎是一种瘙痒性的水疱性皮炎，通常与谷蛋白过敏性肠病有关。病变通常位于伸侧面，如肘部、膝、后背及臀部，有烧灼及刺痒感，表现为疱疹样外观。镜下显示表皮下裂隙形成伴有大量中性粒细胞浸润和微脓肿形成。表皮与真皮脱离，引起水疱的形成，免疫荧光显示真皮乳头内颗粒状和纤维状 IgA 沉积，可见抗基膜的 IgA 抗体。寻常型天疱疮是一种潜在致死性的自身免疫性皮炎，累及皮肤及黏膜，主要见于老年人。全身各处皮肤除手掌、足底外均可发生，表现为松弛的水疱（Nikolsky 征）。愈合后可有色素沉着及瘢痕。镜下显示棘细胞层细胞松解，表皮内疱形成，并伴少量淋巴细胞、巨噬细胞或嗜酸性粒细胞浸润。血清中可查到抗桥粒蛋白Ⅲ（细胞间桥粒成分）的 IgG 自身抗体。约 10% 病例可发生死亡。



脓疱病：显示多发性脓疱及结痂性病变



丹毒：显示面颊发红及肿胀



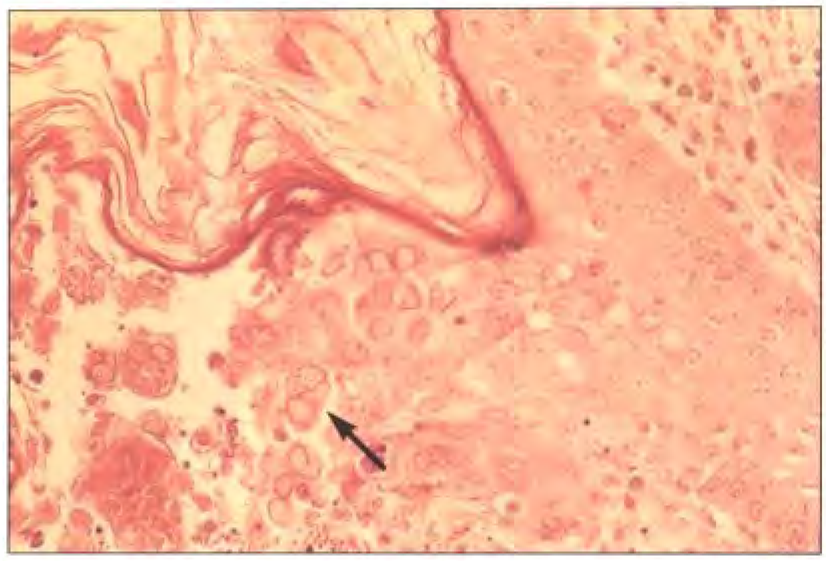
蜂窝织炎：显示边界不清的红斑样肿胀

图 9-5 脓疱病、蜂窝织炎及丹毒

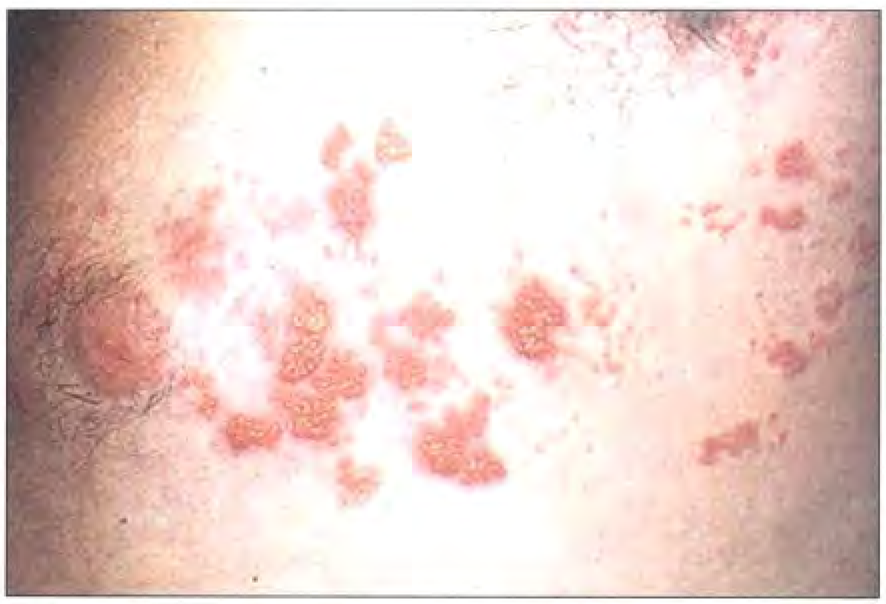
脓疱病是皮肤的浅表葡萄球菌感染，发生于轻微外伤后。病变由脓疱、水疱或大疱疹构成，其中大疱疹边缘可见红斑并可形成黄色附着性痂壳。感染通常数周或数月内可自愈。蜂窝织炎是深部真皮及皮下组织的急性链球菌感染并可播散至皮肤较大范围。病变由边界不清的红斑样肿胀构成，有时伴起疱、出血或脓肿形成。蜂窝织炎常发生于宿主防御有缺陷的患者，如糖尿病、肝硬化、肾衰竭、慢性酒精中毒或 HIV 感染。丹毒是位于浅表组织的蜂窝织炎，病变边界清楚，有明显的淋巴管炎，通常由 A 型链球菌引起。病人有不适、厌食、发热、寒战等症状。高热患者血培养可阳性。病变病程 2～3 周，免疫缺陷患者可反复发作。



单纯疱疹病毒(HSV1)感染: 唇部可见典型的"热疱"



HSV1 感染: 镜下显示典型的核包涵体(箭头)及表皮囊疱形成



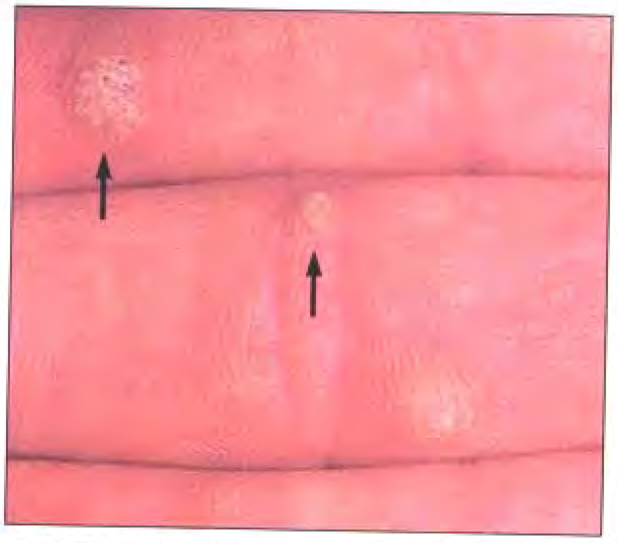
典型的带状疱疹病变: VZV感染复发

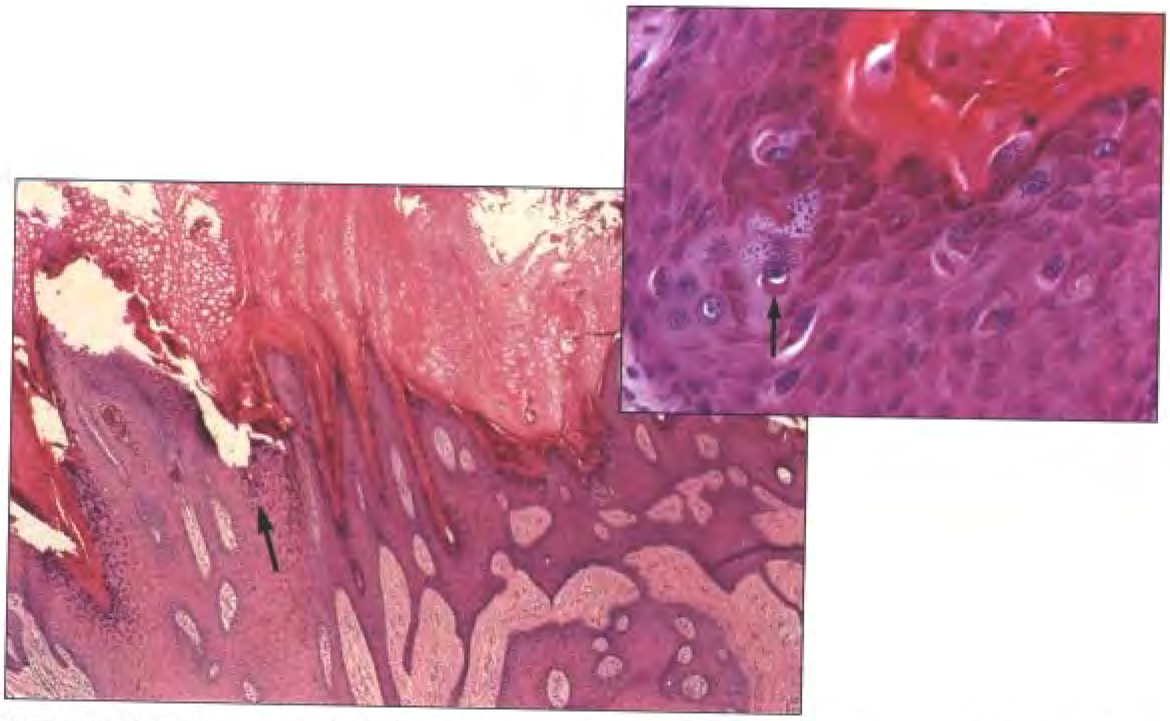


带状疱疹病毒(VZV): 多发性出血性囊疱,发生于免疫缺陷患者的感染

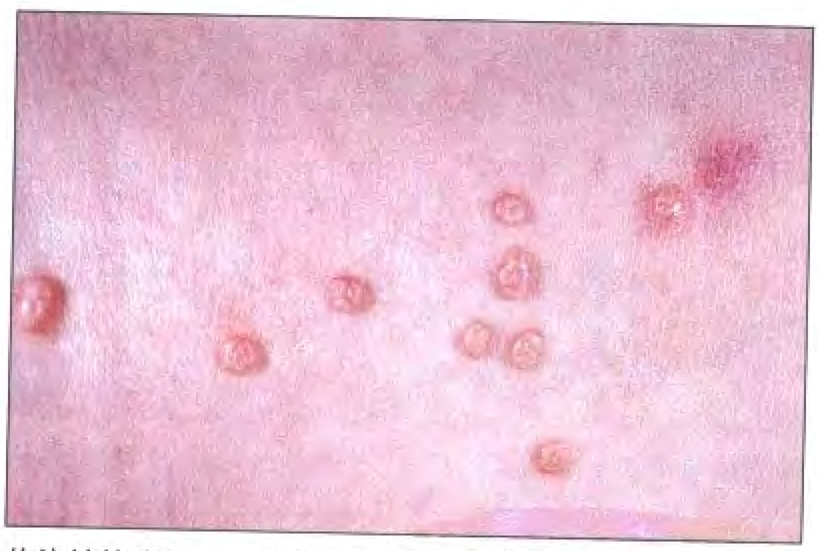
图 9-6 单纯疱疹及带状疱疹

在带状疱疹及生殖道疱疹病毒中单纯疱疹病毒是最常见的引起急性疱状皮炎的病毒。急性原发性感染是通过呼吸道飞沫或直接接触引起,导致短期的口腔炎和咽炎伴轻度淋巴结肿大。在各种部位,包括黏膜,出现红斑背景上成簇的囊疱。病变 2~6 周内自愈,不留瘢痕。一些区域仅显示红斑样斑点或斑块。发生于免疫缺陷患者的复发性单纯疱疹或带状疱疹病毒感染可引起严重的系统性疱疹感染伴有广泛的坏死及出血,并出现危急生命的内科疾患(出血性肠炎及脑炎,坏死及出血性肝炎)。





寻常疣：手指掌侧多发性病变(**左图**,箭头)、镜下显示表皮明显增生、明显的角化透明质颗粒(**右图**,箭头)及角化过度。高倍镜显示角化透明质颗粒(**插图**,箭头)



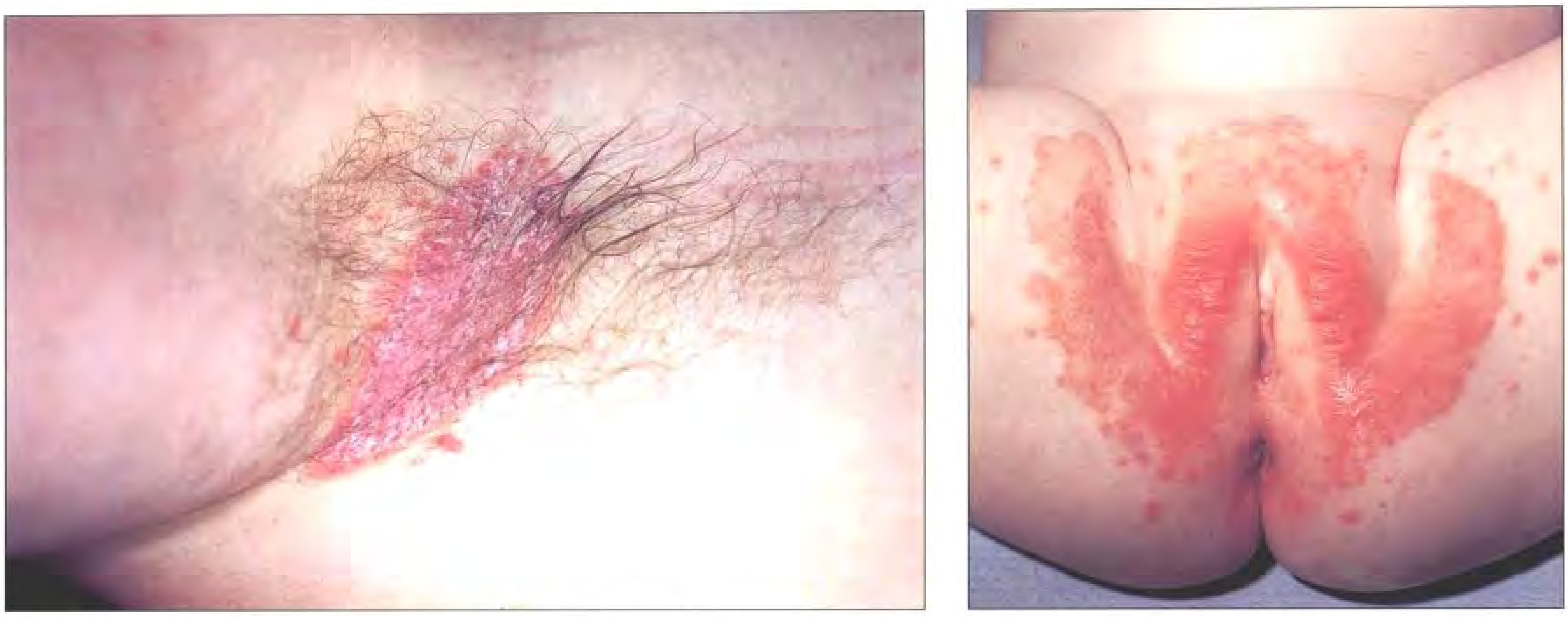
传染性软疣(Milker结节)显示典型的中央凹陷的小结节



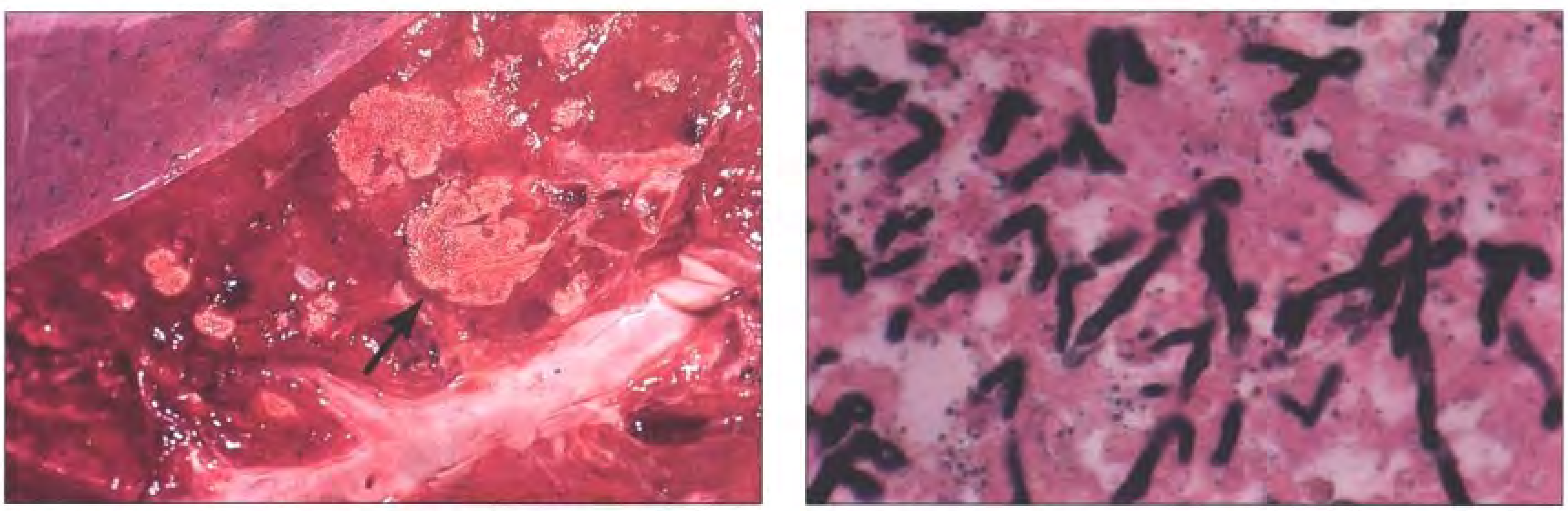
表皮疣状不典型增生：显示手背侧不规则血色结节或斑块

图 9-7　皮肤其他病毒感染

皮肤的其他病毒感染引起表皮增殖性改变，伴或不伴有炎症反应。包括寻常疣、由人乳头状瘤病毒(HPV)引起的尖锐湿疣以及由未分类的痘病毒引起的传染性软疣(Milker 结节)。HPV 有 70 多种亚型，其中一些可致病，包括 HPV-5，引起表皮疣状不典型增生；HPV-6 见于生殖道的感染；HPV-16 见于阴茎癌；HPV-16 及 HPV-18 可引起一组上皮非典型增生的病变(宫颈上皮内瘤变，CIN)或癌。在免疫缺陷患者增殖性病毒感染及恶性变的发生率明显增高。



白色念珠菌感染：成人腋窝处潮湿的有脱屑的斑块（**左图**）及新生儿典型的“婴儿样湿疹”（**右图**）



系统性念珠菌感染：一免疫缺陷的患者显示干燥的颗粒样肺脓肿（箭头）。念珠菌的镜下所见。六胺银染色显示（黑色）

图 9-8　皮肤念珠菌病

皮肤念珠菌病是一种真菌感染，好发于患有代谢性疾病或免疫缺陷疾病的患者（如糖尿病、长期类固醇或抗生素治疗、HIV 阳性、遗传性免疫缺陷）。酵母菌，如念珠菌属，是皮肤及靠近皮肤黏膜（口腔、阴道、肛门）的正常菌群，当机体防御系统紊乱时，这些微生物就具有致病性，引起黏膜炎并沿血运播散。起初，在温暖、湿润的区域，如腋窝、腹股沟及其他擦伤区出现潮湿的红斑及红色剥脱性的丘疹和有光泽、雪茄纸样的脱屑。对这些病变的刮取物进行组织染色或培养可找到真菌。



蜱叮咬（蓖子硬蜱）



皮肤移行性红斑（迁徙性红斑）：蜱叮咬后出现，提示与 Borrelia 螺旋体感染有关

图 9-9　莱姆病

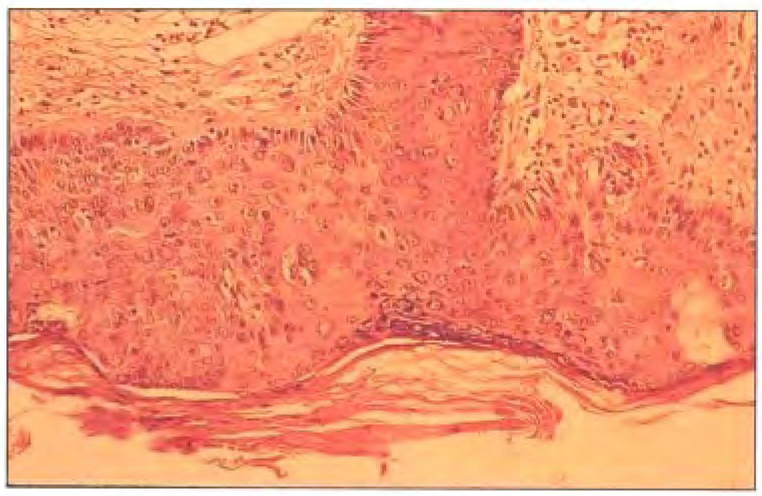
莱姆病是由 Borrelia 螺旋体通过蜱叮咬致病。蜱侵入皮肤，引起迁徙性红斑。以蜱叮咬部位为中心，形成红斑且以不规则方式扩散但中心部位皮肤将逐渐恢复正常。莱姆病经历几个阶段包括急性流感症状、心血管以及神经系统症状，最后表现为关节炎及持续性神经精神紊乱。





脂溢性角化病：轻度角化过度和脱落(**左图**)或色素沉着(**右图**)





日光性角化病：明显的角化过度(**左图**)，甚至可以形成"皮角"；日光性角化病镜下显示不规则性及非典型增生(**右图**)

图 9-10　角化病

脂溢性角化病是一种常见的良性表皮增生，表现为边界清楚的扁平或隆起性病变，呈粉色或棕黑色，表面光滑或呈分叶状。突然出现多发性脂溢性角化可能与内脏的恶性疾病有关(Leser-Trelat 征)。镜下显示多层增生的小基底样细胞导致表皮增厚，伴有不同程度的黑色素沉着及角化过度。一些色素沉着性病变需同恶性黑色素瘤鉴别。日光性角化病(AK)是一种良性病变，但可能发展为SCC。角质层过度增厚可形成"皮角"。AK发生在阳光暴露部位，有进行性上皮非典型增生。一些病变可能有色素沉着(扩散型色素型AK)很难与雀斑型恶黑或浅表扩散型恶黑鉴别。



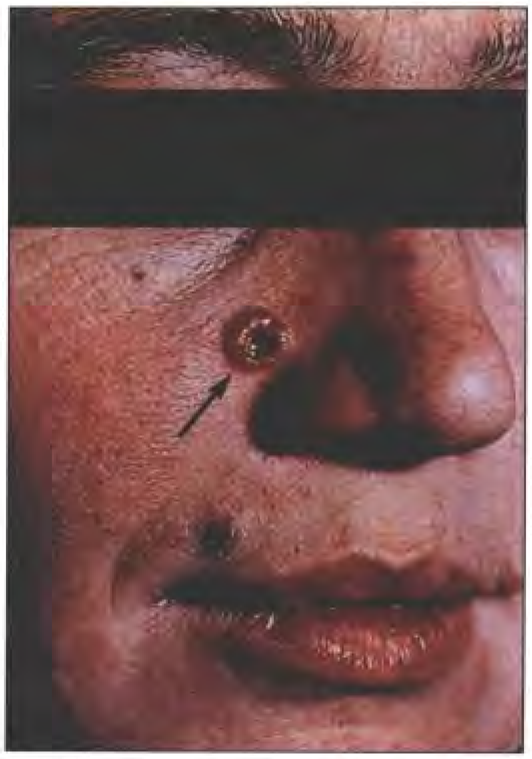
普通痣：表现为或多或少有色素的皮肤斑点（镜下多为复合痣）



发育不良痣：镜下缺乏异型性（比较图 9-19"脂溢性角化"及图 9-15"浅表扩散型黑色素瘤"）

图 9-11　痣

痣（普通型）是源于黑色素细胞的皮肤良性肿瘤。发育不良痣是痣细胞有异型性但无浸润。无诱因突然出现的非日光暴露部位的痣及 30 岁以后出现的痣需考虑恶性可能。镜下显示条索状或巢状的黑色素细胞位于表皮内（表皮型）或位于表皮与真皮交界处（交界痣）或两者均有（复合痣）。皮内痣局限于真皮内。蓝痣是指位于真皮深层的皮内痣。大体若变为不对称、部分区域边界不清以及脱色素提示恶性变。



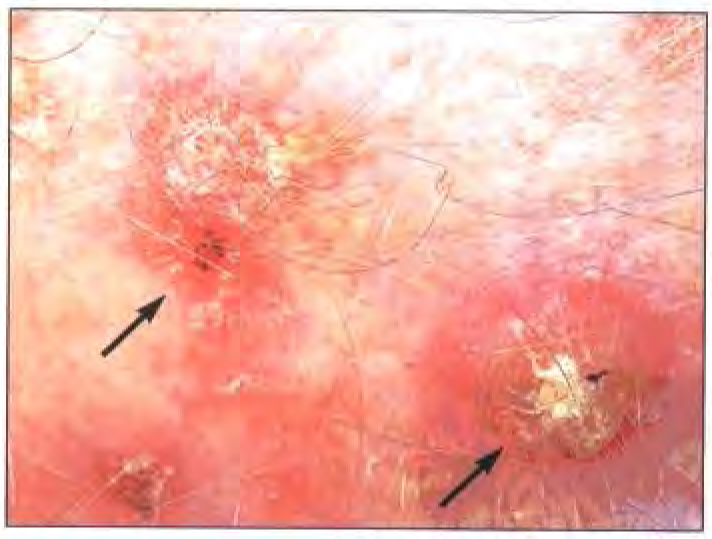
普通的基底细胞癌：结节型（箭头）



基底细胞癌：较少见，迅速播散。侵蚀性溃疡型（箭头）

图 9-12　基底细胞癌

基底细胞癌（BCC）是一种原发的上皮恶性肿瘤，它不转移但表现为进行性浸润，甚至可以累及颅骨（侵蚀性溃疡）。基底细胞癌好发于面部皮肤、头皮以及耳部、颈部皮肤。另外有一种很少见的家族性基底细胞癌综合征，表现为背部及其他非阳光暴露部位的多发性肿瘤。BCC 表现为扁平的，黄粉色边界的结节（珍珠样外观），具有明显的毛细血管扩张，有时可见白色角质脱落。镜下显示鳞状上皮被异型性的基底细胞取代，肿瘤细胞团周围呈栅栏状排列并有浸润的表现。手术切除后原发患者与复发患者 5 年生存率分别为 92% 和 60%。



皮肤鳞状细胞癌：结节或瘢痕样病变以及角化过度（箭头）。（与图 9-10"日光性角化病"相比较）



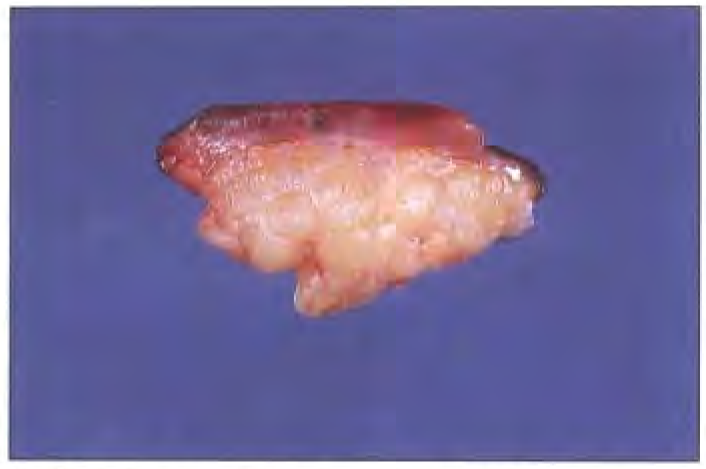
唇部早期鳞状细胞癌（箭头），黏膜呈不规则，部分结节状增厚，颜色改变

图 9-13　鳞状细胞癌

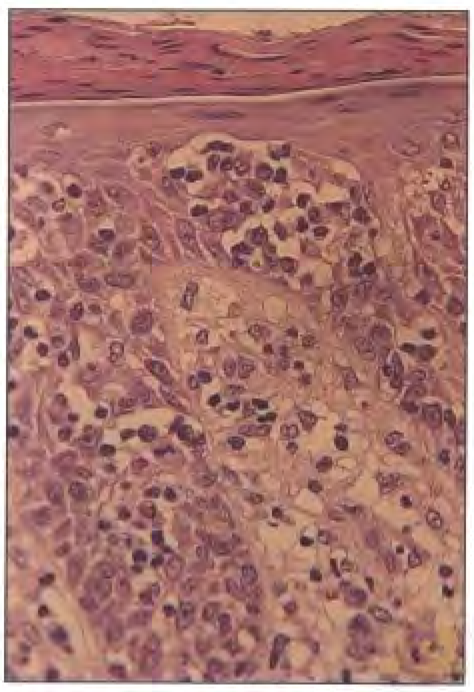
鳞状细胞癌源于角化细胞，它是老年人阳光暴露处皮肤（头部、颈部、手部）最常见的恶性肿瘤。焦油、石油、砷中的化学致癌物以及电离辐射均可引起 SCC。原发性鳞状细胞癌（SCC）表现为边界清楚的，质软或质硬的红色结节，中央为角化过度的痂或呈侵蚀性，在皮肤内扩散，并沿周围血管或神经播散至真皮（管道式播散），最终转移至局部淋巴结。镜下显示分化程度及角化程度不同的鳞状细胞排列紊乱，可见单个细胞角化，上皮局灶或完全失去复层排列以及明显的浸润。肿瘤直径大于 2cm 且真皮内浸润深度大于 0.4cm 被认为有转移的风险，2% ~ 6% 发生于血管丰富区域的 SCC 以及 20% ~ 30% 发生于其他区域（唇、耳、瘢痕组织）的 SCC 可见到这种情况。局部转移的患者 5 年死亡率约为 50%。

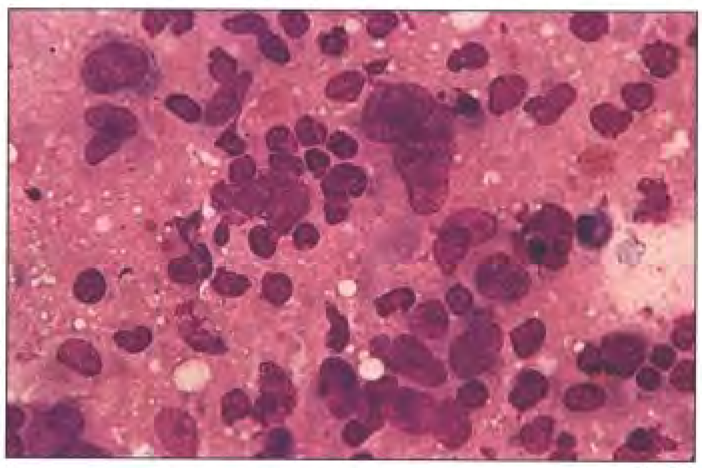






蕈样霉菌病：湿疹样(**左**)，肿瘤样(**中**)以及斑块样(**右**)浸润皮肤





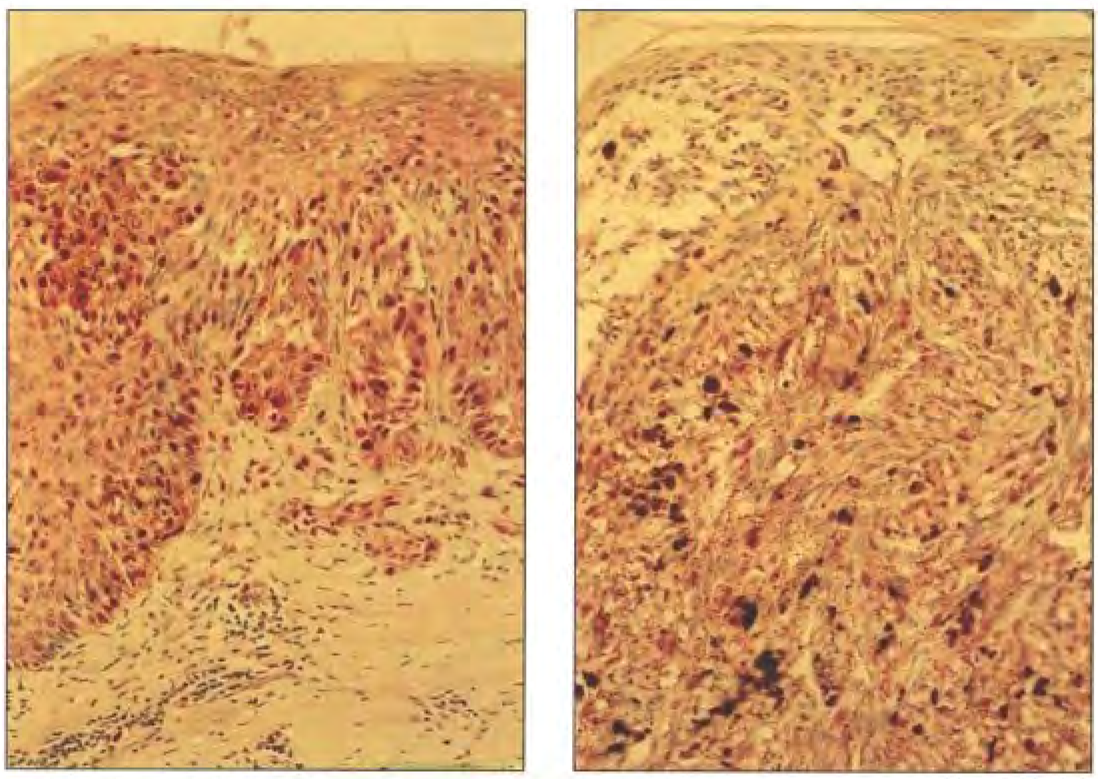
镜下：表皮内浸润(**左**)以及异型性的巨细胞(**右**)

图 9-14　恶性淋巴瘤

皮肤淋巴瘤包括非霍奇金及霍奇金恶性淋巴瘤。皮肤最常见的非霍奇金淋巴瘤为 T 细胞淋巴瘤，称蕈样霉菌病(MF)，好发于 30～50 岁患者。MF 是一种 $CD4^+$ T 辅助细胞淋巴瘤，可继发性累及淋巴结及内脏。病变发展经历蕈样霉菌病前的湿疹样或牛皮癣样期，红斑期，斑块期及肿瘤期。镜下显示真皮内具有多形性的小至中等大小淋巴样细胞浸润，其中约 10%～40% 的异型细胞具有脑回样核(MF 细胞)，并具有明显的嗜表皮现象。这些非典型细胞浸润表皮，形成小脓肿样结构，称为 Pautrier 脓肿。该肿瘤中位生存时间为 5 年。若病变形成溃疡以及肿瘤侵及淋巴结则存活时间仅为 1 年。



恶性黑色素瘤：浅表扩散型（**左**）以及位于雀斑型恶性黑色素瘤中的结节型（**右**）



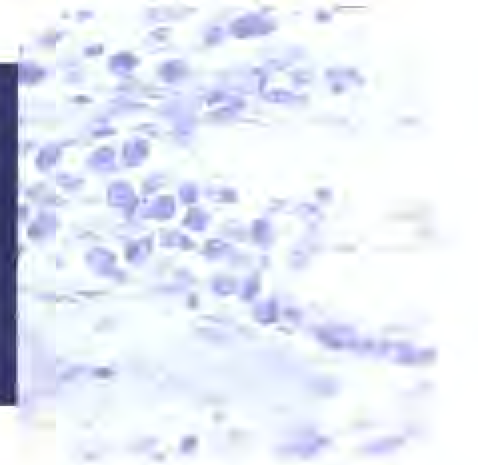
恶性黑色素瘤镜下所见：雀斑型恶性黑色素瘤（**左**）以及结节型中的梭形细胞亚型（**右**）

图 9-15　恶性黑色素瘤

恶性黑色素瘤 MM 是一种逐渐增多的色素细胞肿瘤，约占所有癌症的 4%。该肿瘤在红发或金发者的阳光暴露处皮肤的发病率最高。恶性黑色素瘤临床上除了一些警示性的征兆外并无症状，这些征兆包括：已存在的黑痣增大，边界不清或颜色改变，瘙痒或疼痛；成人未经常暴露于阳光的部位突然出现色素性改变。晚期改变包括触痛、出血及溃疡。MM 的类型包括恶性雀斑型黑色素瘤，浅表扩散型恶性黑色素瘤结节性恶性黑色素瘤及无色素的恶性黑色素瘤。镜下显示分化差的具有异型性的痣细胞巢（细胞核大、核仁明显，核分裂象多见）。具有明显的浸润，周围存在慢性炎症反应及淋巴播散。肿瘤大小及垂直浸润深度决定临床分级及预后。早期 MM 病变切除后 5 年生存率为 80% ~ 95%，而进展期患者不足 20%。

第十章

淋巴和造血组织



概述

淋巴和造血系统的细胞肩负着许多人体重要的生理功能，如：增强机体抵抗力、维持机体内环境的稳定性及保护机体免受伤害等。这些细胞均起源于相同的干细胞集落，并且在执行各自功能活动的途径中相互交叉（详见第一章）。若其中一种细胞出现功能紊乱，则可能引起其他多种细胞的反应性改变，故将淋巴和造血系统放在一起讨论。不同的细胞具有不同的分化阶段及不同的功能活动，因此会产生各种淋巴和造血系统的疾病。本章仅就最常见及最重要的疾病进行讨论，其引起的主要症状包括：感染、出血、血栓及贫血。

红细胞病变

红细胞（RBC）病变表现为红细胞数量减少（**贫血**）或红细胞数量增多（**红细胞增多症**），而后者可由反应性或肿瘤性所引起。这些病变最先影响到组织的供氧。当红细胞增多过度时，将会引起血管内血栓形成的增加。

白细胞病变（非淋巴细胞性）

白细胞（WBC）病变（非淋巴细胞性）包括造血组织的反应性以及肿瘤性病变。反应性病变包括由内源性或外源性刺激引起的白细胞增多（**白细胞增多症**）或白细胞减低/再生障碍（**白细胞减少症**）。这些病变大多是可逆性的。肿瘤性的改变（**骨髓发育异常综合征或骨髓增生综合征、白血病**）可为某种刺激所引起，如致癌物、射线及病毒感染等。但其具有自主性，故不可逆。

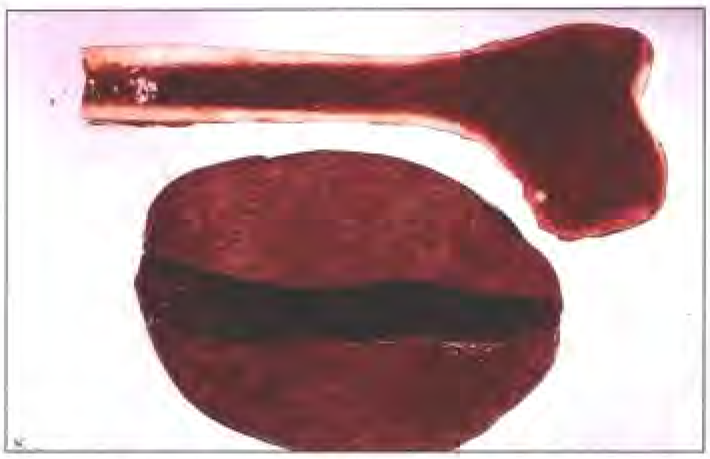
非肿瘤性淋巴细胞性病变

淋巴组织是机体防御功能的主要执行者，可参与特异性及非特异性的防御反应。免疫系统中功能的转变、以及炎症、坏死、代谢紊乱，均可引起淋巴系统非肿瘤性的改变。淋巴结及脾的非肿瘤性病变常继发于其他系统的病变，如：由原发病灶的代谢产物经淋巴道及血行播散所致（颈部的淋巴结炎可继发于牙源性的脓肿；败血症性脾炎可继发于细菌性的小肠结肠炎等）。因此，在检查非肿瘤性淋巴系统病变的患者时，必须查找其原发的病因。

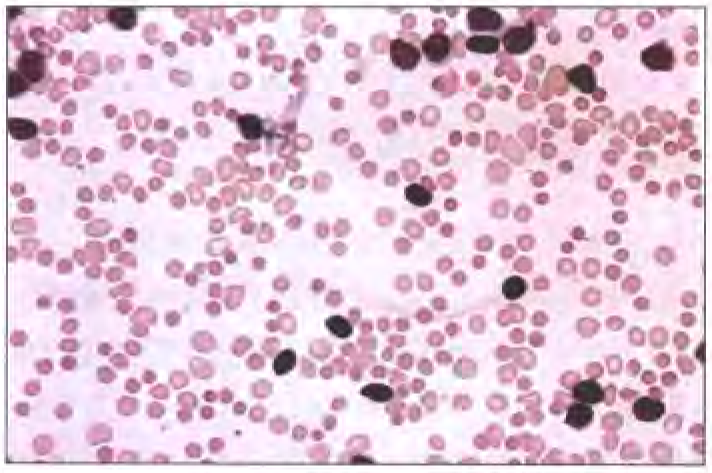
肿瘤性淋巴细胞性病变

淋巴系统的恶性肿瘤统称为**恶性淋巴瘤**（ML），当恶性细胞在血液中循环时，称为**淋巴细胞性白血病**。其主要分为两大类：**霍奇金淋巴瘤（淋巴肉芽肿病）**及**非霍奇金淋巴瘤（NHLs）**。霍奇金淋巴瘤或称霍奇金病（HD），与非霍奇金淋巴瘤的鉴别点在于其具有多形性的特点，病变中包括一些炎性成分，如纤维化及偶然发生的退变，看上去类似于非肿瘤性病变，而这种病变有可能最终会发展成恶性淋巴瘤。霍奇金淋巴瘤虽然作为淋巴系统的恶性肿瘤，其常伴有大量的非肿瘤性相关细胞，这些细胞可影响疾病的进程及预后。与此相反，NHL开始即为恶性克隆性增殖。有时也可见到由HD发展为NHL，以及HD与某种亚型的NHL相伴发（如HD与慢性淋巴细胞性白血病［CLL］或滤泡中心细胞性［FCC］；见表10-4）。

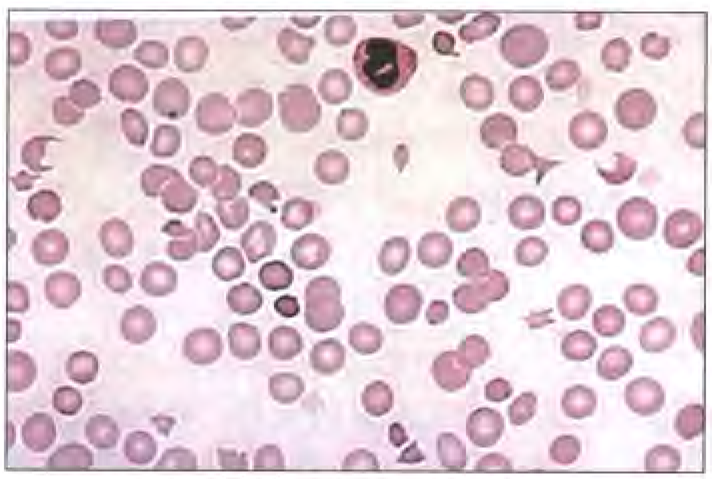
在将ML诊断为HD或NHL时，需根据组织学、免疫学及细胞遗传学标记来确定肿瘤的亚型以及疾病的临床分期，这有助于决定适当的治疗方案及判断病人的预后。所有的淋巴瘤分期均相似：Ⅰ期指淋巴瘤累及一个部位的淋巴结（如腹股沟、颈部）；Ⅱ期指累及横膈同侧的2个部位的淋巴结（如颈部和腋窝或左、右腹股沟等）；Ⅲ期指累及横膈两侧的淋巴结；Ⅳ期指累及淋巴结及结外器官（如肝、脾、骨髓等）。ML也可原发于结外器官，这些统归为结外淋巴瘤，而具有不同的临床分期。



溶血性贫血时造血系统的增生性改变：骨髓(上)及脾(下)



自身免疫性溶血性贫血



溶血性尿毒症综合征显示的裂红细胞

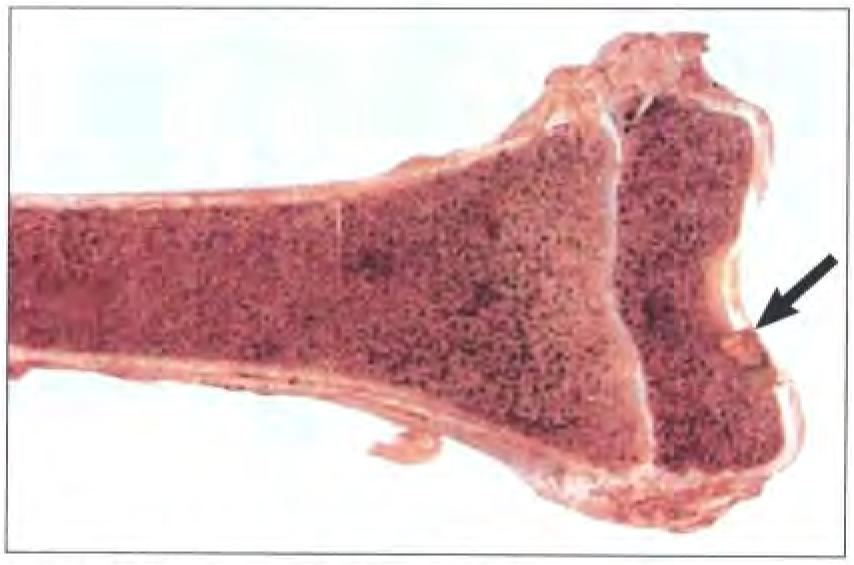
图 10-1 获得性贫血

表 10-1 贫血的分类*

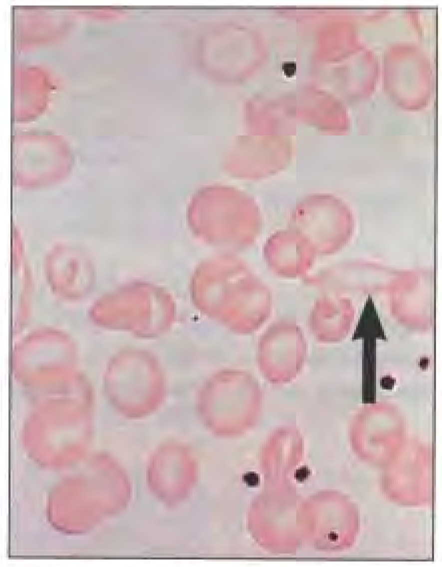
分类	红细胞	特点
失血，急性	最初：正细胞性，正色素性 最后：低色素性 网织红细胞增多	急性血容量减低，红细胞减少继发于补液红细胞迅速再生
失血，慢性	低色素性	储存铁减少
红细胞破坏增多		
溶血性贫血		溶血的特征及组织含铁血黄素沉着；骨髓：造血组织显著增生；脾肿大
免疫性	网织红细胞增多	抗红细胞自身抗体(感染或药物引起的)同族血细胞凝集素(输血引起、胎儿有核红细胞增多症)
机械性	裂细胞症	微血管病性：溶血性尿毒症综合征；血栓形成性血小板减少性紫癜；由人工心脏瓣膜引起的创伤；多发性血管外皮细胞瘤(如肝脏)
遗传性	球形红细胞增多症 椭圆形红细胞性贫血 镰刀形红细胞 低色素，小细胞 Heinz小体，海因茨体	红细胞胞膜及细胞骨架缺陷 血红蛋白病：镰刀形红细胞性贫血，地中海贫血 酶缺乏(如：磷酸己糖途径)
红细胞生成不足		
"干细胞"缺乏	正色素，正细胞至中等大红细胞	再生障碍性贫血(伴有全血细胞减少)，继发于骨髓纤维化(伴有血小板减少及脾肿大)的纯红细胞再生障碍
成熟障碍	巨幼红细胞 红血球大小不等 低色素 异形红细胞	恶性贫血(维生素B12缺乏)，叶酸缺乏，贫血，铁缺乏(可由感染，肿瘤，慢性失血等引起)
Hb合成不足	铁粒幼红细胞	铁粒幼红细胞性贫血

*Hb指血红蛋白；RBC，红细胞
正色素性：正常颜色(如正常血红蛋白浓度)
正细胞性：正常大小及形状的红细胞
溶血：红细胞溶解

表10-1所显示的是贫血的病因学分类。急性失血最初引起血容量的下降；24～48小时当部分血容量被补充后会出现明显的正色素性贫血。慢性失血(如：肠溃疡，息肉病，月经过多等)伴随体内储存铁的降低可导致低色素性贫血。红细胞结构异常可导致多种贫血。在感染或某些药物治疗后，或胎儿有核红细胞增多症患者，以及Rh-阴性母亲与其Rh-阳性胎儿之间的红细胞抗原的不相容性，均可自发地引起免疫性溶血性贫血。微血管病性溶血性贫血(MAHA)是由小血管的纤维丝产生的机械切应力所致(溶血性尿毒性综合征、弥散性血管内凝血或多发性血管瘤)或由血流分支处的人工装置(如心瓣膜假体)所致。外周血涂片显示破碎的红细胞(裂细胞，细胞碎片)。



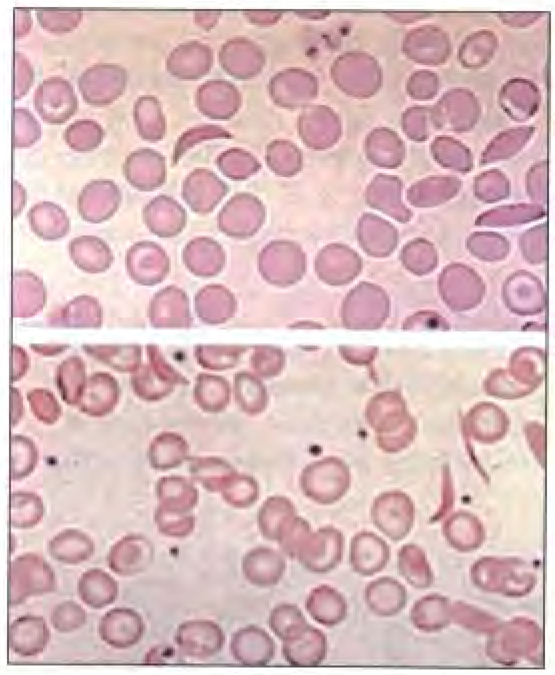
镰状红细胞贫血患者的股骨，可见骨髓腔内的骨髓组织呈弥漫性增生及局灶性坏死（箭头）



镰状红细胞贫血：血涂片（箭头所示为镰状红细胞）



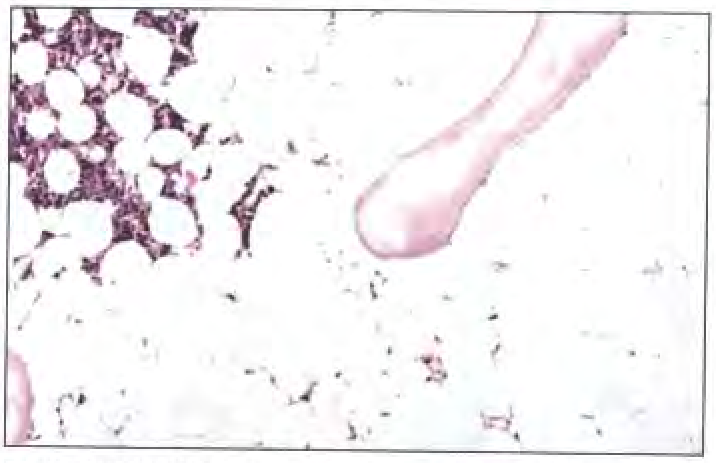
β-珠蛋白生成障碍性贫血：脾梗死



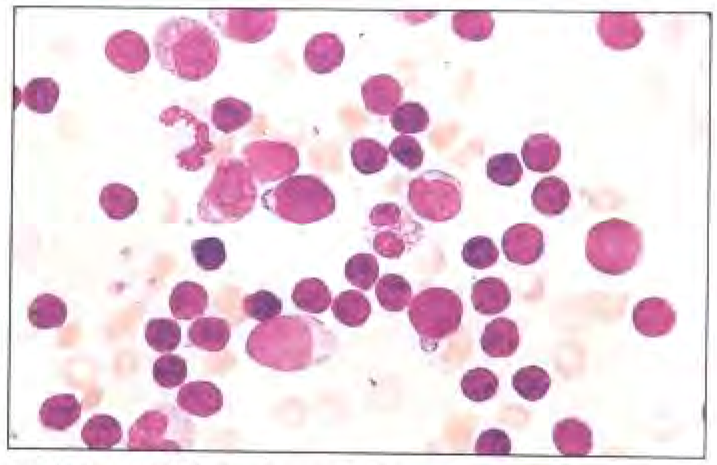
β-珠蛋白生成障碍性贫血：血涂片

图 10-2 遗传性贫血

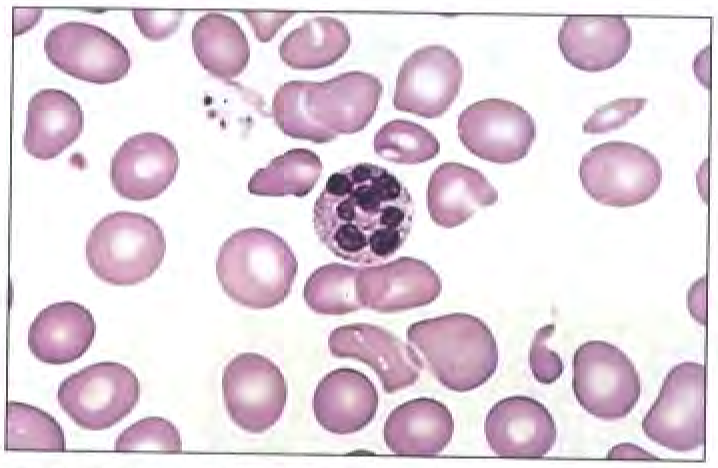
遗传性贫血伴随有红细胞胞膜、细胞骨架及血红蛋白结构异常时表现为球形红细胞（遗传性球形红细胞增多症）、椭圆红细胞（遗传性椭圆形红细胞增多症）、镰状红细胞（镰状红细胞贫血）或异形红细胞病，红细胞大小不等症，小红细胞症，低色素性及网织红细胞增多症等。脆性红细胞在脾中被滤出，进而导致溶血。许多遗传性贫血的病人表现为溶血性贫血的临床症状，如：脾肿大，骨髓增生，组织内在含铁血黄素沉着症等。地中海贫血是一组遗传性的血红蛋白珠蛋白的 α 肽链或 β 肽链合成有缺陷而导致的贫血（α，β 地中海贫血）。其中，重型（Cooley 贫血）是由血红蛋白珠蛋白的 β 肽链减少或缺乏引起的，以胎儿为著。引起骨髓反应性增生及脾肿大，并促进铁的重吸收，引起铁过量综合征（表现为含铁血黄素沉着症，血色素沉着病）。镰状红细胞贫血时，僵直的镰状红细胞引起溶血及血管栓塞性疾病（毛细血管血流淤滞及血栓形成）进而引起多脏器的梗死。



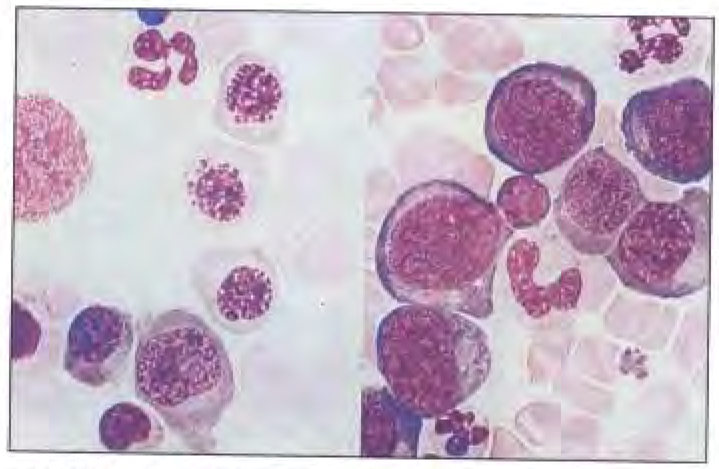
再生障碍性贫血：显示严重的骨髓增生减低



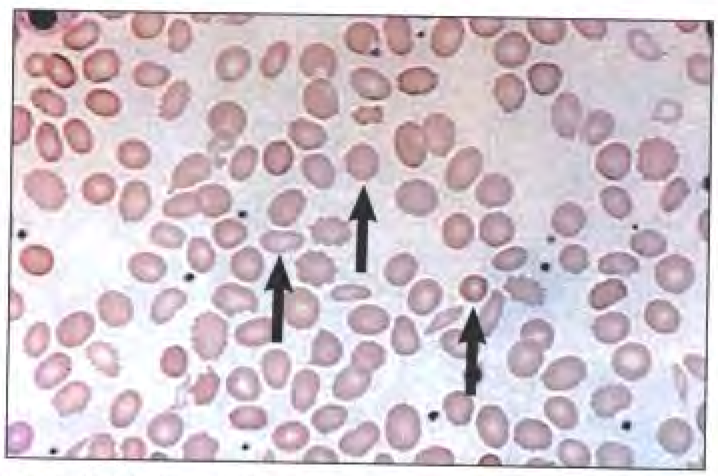
再生障碍性贫血：显示血涂片中未成熟的红细胞前体及反应性增生的淋巴细胞



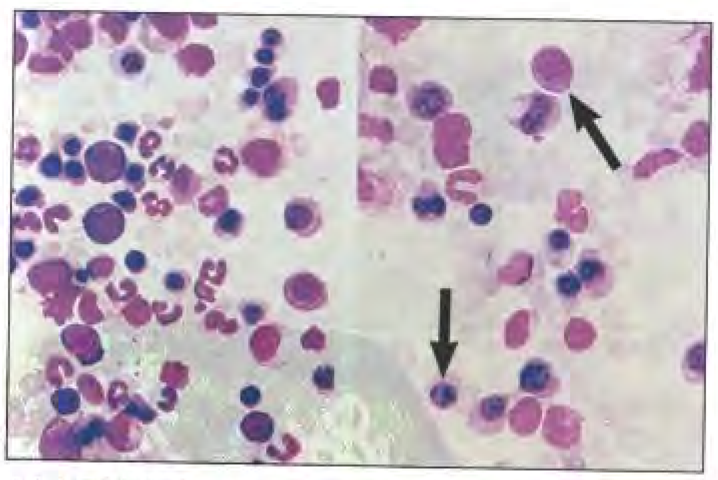
恶性贫血：血涂片显示异常大的红细胞及核分叶过多的中性粒细胞



恶性贫血：骨髓涂片显示，幼巨红细胞及核分叶过多的中性粒细胞



缺铁性贫血：血涂片显示红细胞大小不均及异形红细胞(箭头)



(左)骨髓涂片：血液显示核左移，幼成红细胞及有核红细胞增多(箭头)

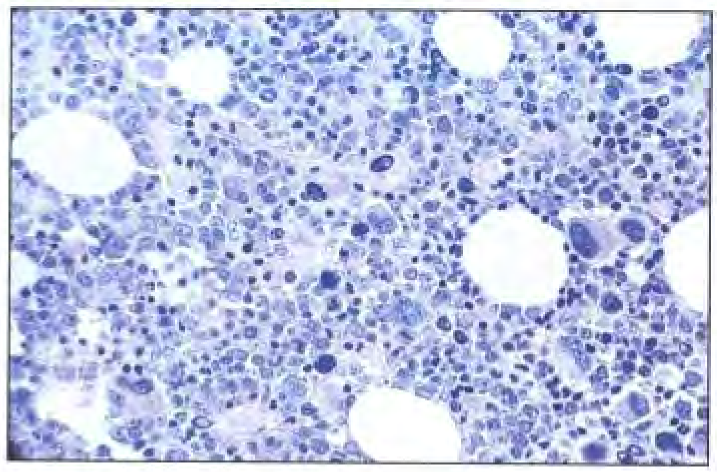
图 10-3 造血不足引起的贫血

再生障碍性贫血以贫血，中性粒细胞减少症(中性粒细胞数量减少)，血小板减少症(血小板数量减少)为特征，可发展为白血病。骨髓图像显示细胞减少。病人表现为皮肤苍白，伴有出血性瘀点、瘀斑以及易患感染等。恶性贫血(巨细胞性贫血)是由萎缩性胃炎或慢性肝病时吸收功能下降，造成维生素 B12 和(或)叶酸缺乏所引起的贫血。在骨髓中，粒细胞和巨核细胞呈核异型(如：马蹄形核的粒细胞，多叶核的巨核细胞等)。铁粒幼红细胞性贫血是由 X 染色体连锁的或由后天血红蛋白合成障碍所引起的一种贫血。表现为小细胞，低色素，并伴有铁粒幼红细胞，该细胞是由硫酸铁或氢氧化铁沉积于有核红细胞的线粒体中所形成的。对抗性的治疗需反复输血，但可能会引起铁过量综合征而引起继发性的血色沉着病、心衰及糖尿病等。

真性红细胞增多症：图片显示股骨骨髓中造血组织增生



真性红细胞增多症：骨髓活检显示造血组织增生，三系成熟细胞减少以及未成熟的巨核细胞增生（箭头）



深静脉血栓：由真性红细胞增多症引起的并发症

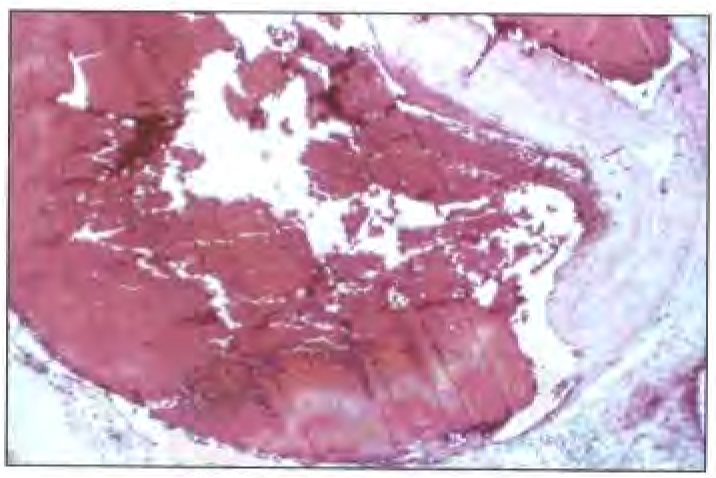
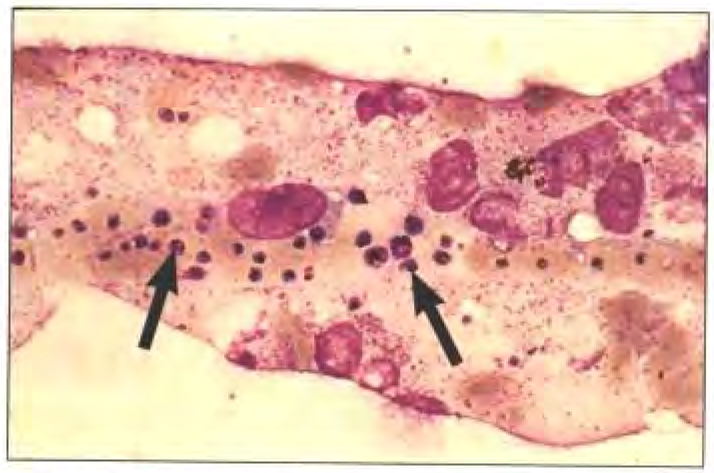


图 10-4 真性红细胞增多症

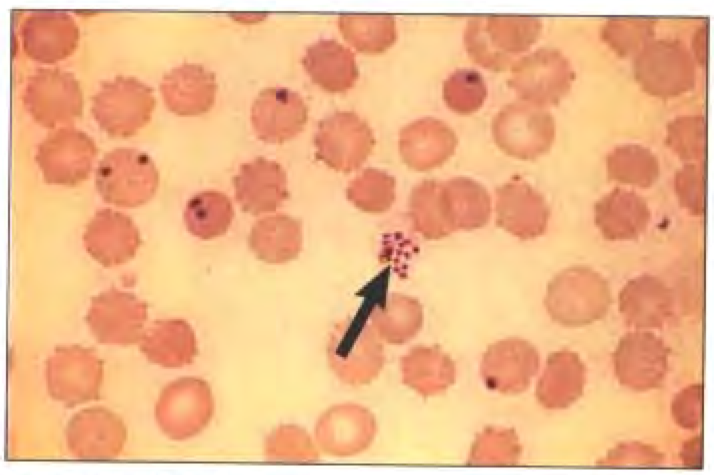
真性红细胞增多症(PCV；原发性红细胞增多症)是一种慢性髓性增殖性疾病。是由骨髓及髓外造血组织(肝、脾)中造血干细胞自主地克隆性增殖所引起的。需与其他慢性的髓性增殖性疾病相鉴别，如：慢性髓性白血病(CML)、原发性血小板增多症(PTH)，及骨髓纤维化(OMF)。PCV 的骨髓涂片显示全血细胞增生，以红细胞生成最为显著。骨髓内储存铁减少，进而纤维化以及大巨核细胞聚集成群。临床特征包括脾肿大，红细胞增多，可达 $6\sim10\times10^6/\mu l$，血红蛋白可超过 20g/dl，以及红细胞压积大于 60%。血浆促红细胞生成素减少。病人表现为典型的皮肤潮红，伴头痛、头昏眼花。若出现循环障碍，可导致心绞痛、间歇跛行、上消化道溃疡，或一些危及生命的血栓形成性并发症。20% ~ 50% 的病人可进展为白血病前期及急性白血病。



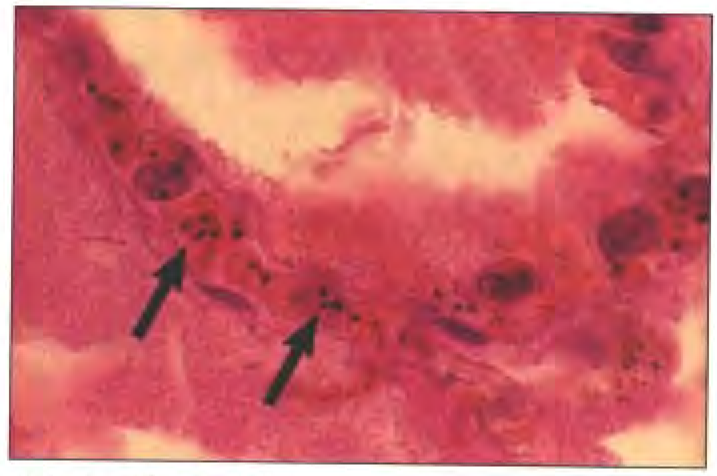
疟疾：引起骨髓增生及暗灰红色的色素沉着



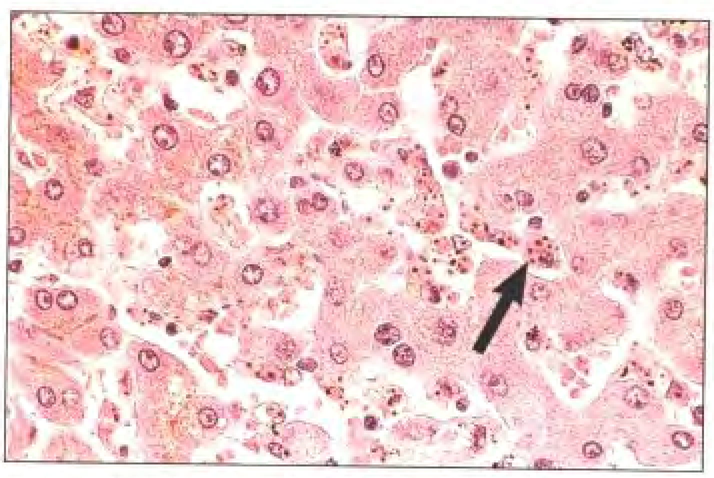
多灶性寄生：寄生于骨髓毛细血管内（箭头）



疟疾裂殖子血涂片



疟色素：肺毛细血管



毛细血管内充血：红细胞及疟原虫、肝



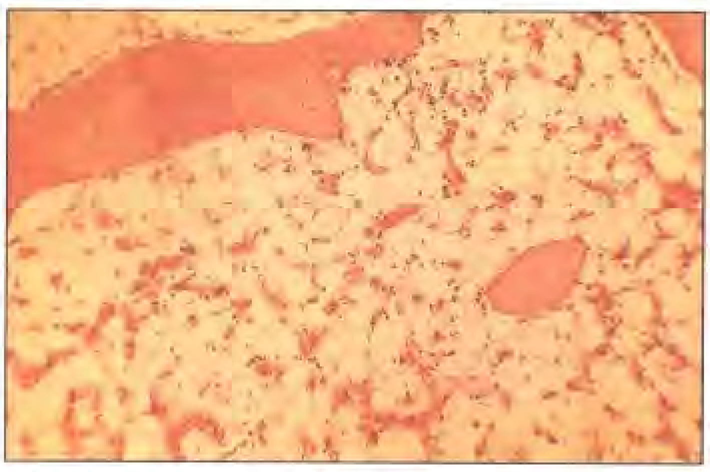
毛细血管内充血，红细胞及疟原虫、肾

图 10-5　疟疾

疟原虫（包括间日疟原虫、三日疟原虫、卵形疟原虫、恶性疟原虫）是由雌性按蚊以叮咬的方式将孢子体传播入血，感染肝细胞后发育成裂殖子，再感染红细胞。这 4 种疟原虫分别有着各自不同的疾病周期，其所致疾病的严重程度也各不相同。间日疟原虫和卵形疟原虫常引起间日疟，三日疟原虫每隔三天发作一次，引起三日疟，恶性疟原虫引起恶性疟，是最常危及生命的一种亚型。最初的症状为厌食、头痛、骨痛及寒战。疟原虫通过裂殖体间断性破坏红细胞，并释放裂殖子引起尖峰热及寒战，间日疟原虫和卵形疟原虫每三天发作一次，三日疟原虫每四天发作一次。病理改变包括溶血性贫血，单核吞噬细胞增生（肝、淋巴结、脾），被感染的红细胞阻塞毛细血管（肺、肝、肾、骨髓及脑），并可见疟色素在网状内皮细胞及血管内皮细胞内沉积。

表 10-2　造血组织反应性增生(非淋巴细胞性)

累及的细胞成分	病因
嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、巨核细胞增多	失血或一过性致骨髓病变因子所引起的
以中性粒细胞为著	化脓性细菌感染、组织广泛坏死、局灶性的因素:药物、干细胞因子、类固醇等。
中性粒细胞及组织细胞(常伴随淋巴细胞,并最终形成肉芽肿性炎	慢性感染,如:细胞内微生物(立克次体、耶尔森氏菌、沙门氏菌、分枝杆菌)、霉菌病、血管胶原化性疾病(如:红斑狼疮等)
以组织细胞为著	原虫感染(如:疟疾) 具有提示作用的病毒感染(嗜血综合征) 吞噬功能缺陷(婴儿败血症性肉芽肿病,Chediak-Higashi综合征及其他病变) 代谢性疾病(Gaucher病,Niemann-Pick病等)
嗜酸性粒细胞	过敏性疾病 寄生虫性感染 病毒性感染导致的免疫复合反应(如:霍奇金病) 用白介素-2进行治疗
嗜碱性粒细胞	某些过敏性疾病(如:食物过敏等) 某些内分泌激素的紊乱(如:黏液水肿等) 雌激素治疗



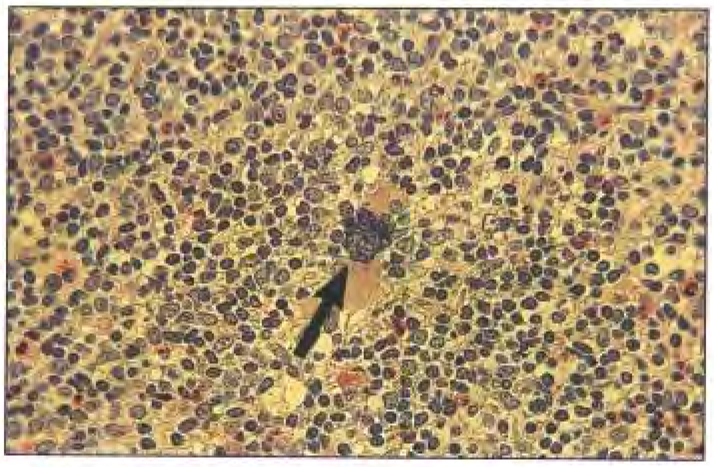
骨髓增生减低:癌症化疗后



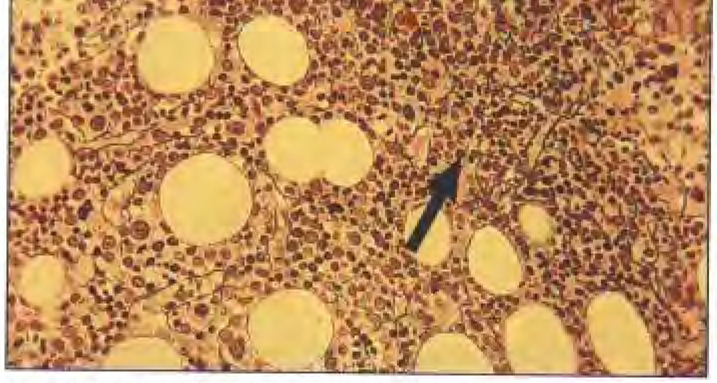
骨髓增生减低并发局灶纤维化,见于自身免疫性粒细胞缺乏症

图 10-6　造血组织增生减低

外周血中性粒细胞减少或丢失(中性白细胞减少症或称粒细胞缺乏症)既可因粒细胞清除或破坏增加所致,也可因生成减少所致,如:骨髓增生减低。毒素或感染(如:药物、难控制性感染)、自身免疫性反应(如:自身免疫性粒细胞缺乏症)可导致破坏增加,脾增大可导致清除增加(如:脾功能亢进时中性粒细胞被滞留清除)。在上述病例中,骨髓像显示反应性增生,无细胞异型性。而在中毒性损害的病例中外周血中性粒细胞的胞浆内可见毒素颗粒及核分叶过多或核碎裂。造血组织增生减低所导致的临床表现主要有3个:贫血、出血(血小板减少症)及感染(中性白细胞减少症)。当多种炎症刺激或某些细胞功能缺陷及代谢缺陷时,也可引起骨髓中造血组织增生以及外周血中白细胞反应性增多,这些可进展为类白血病反应。造血组织增生时可出现骨髓的未成熟细胞(核左移)被释放,从而使血中未成熟中性粒细胞,晚幼粒细胞,甚至中幼粒细胞的数量增加。与肿瘤不同,反应性增生常是一过性的,当诱因性刺激因素去除后即可消退(见表 10-2)。



骨髓增生异常综合征：骨髓活检标本显示骨髓弥漫性增生，以幼红细胞及发育异常的巨核细胞为著（箭头）



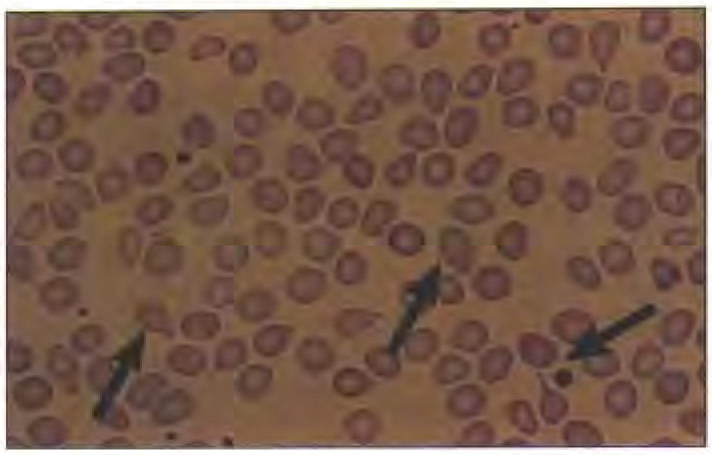
骨髓增生异常综合征：显示仅轻度增生的网织纤维（箭头）



骨髓增生异常综合征：血涂片显示典型的环形铁粒幼红细胞（箭头）

图 10-7 骨髓增生异常综合征

骨髓增生异常综合征（MDS）是一组骨髓增生及非典型增生，伴外周血细胞减少。MDS 起源于造血干细胞多种遗传异常导致的功能缺陷，造血细胞克隆性增殖，包括 T 淋巴细胞及单克隆或多克隆性增殖的 B 淋巴细胞等。可分为几个阶段：（1）难治性贫血（RA），骨髓中原始细胞 <5%；（2）环形铁粒幼红细胞增多性难治性贫血（RARS），骨髓中原始细胞 <5%；（3）原始细胞增多性难治性贫血（RAEB），骨髓中原始细胞占 5%～20%；（4）转化型原始细胞增多性难治性贫血（RAEB-T），骨髓中原始细胞占 20%～30%，及外周血中原始细胞 >5%。其早期症状为贫血及疲劳，随后出现中性粒细胞减少症、感染、血小板减少症及出血。骨髓穿刺显示有巨幼红细胞生成，并可见环形铁粒幼红细胞、增多的原始粒细胞，以及核分叶过少的巨核细胞。40%～50% 进展型病例可转变为急性粒细胞性白血病（AML）。



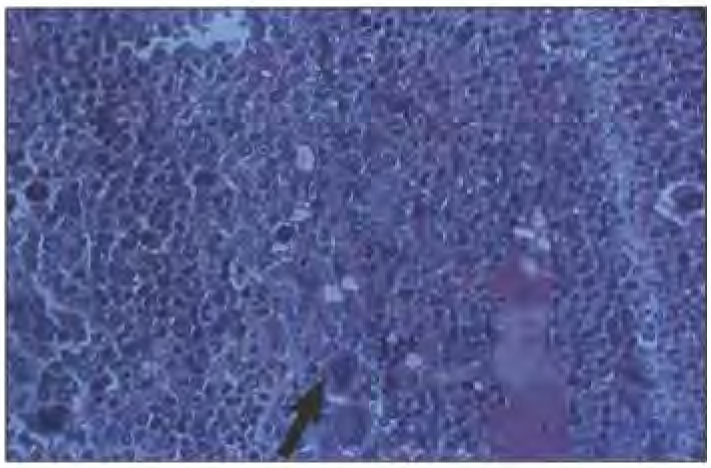
骨髓纤维化：不成熟血小板及异形红细胞(箭头)



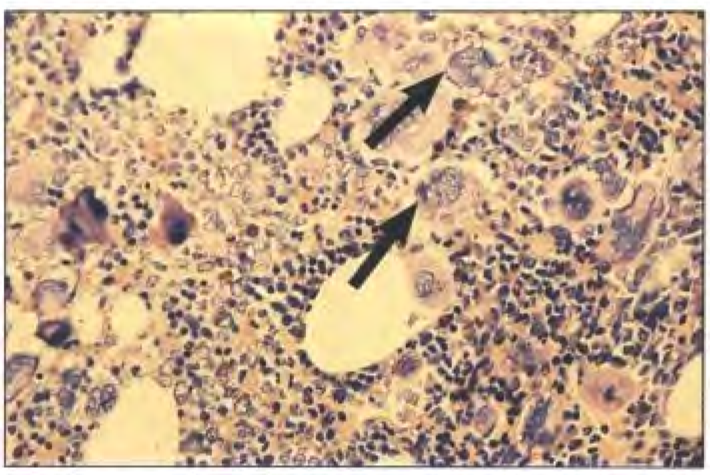
骨髓纤维化：脾肿大



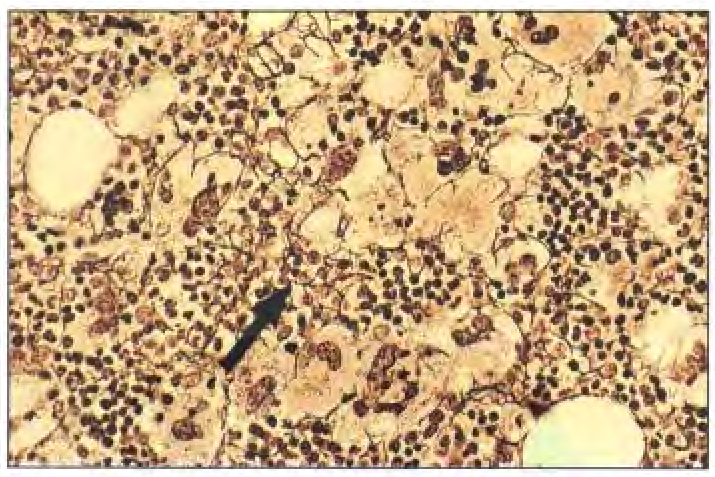
正常脾



骨髓纤维化：增生期，可见具有异型性的巨核细胞(箭头)及轻度纤维化



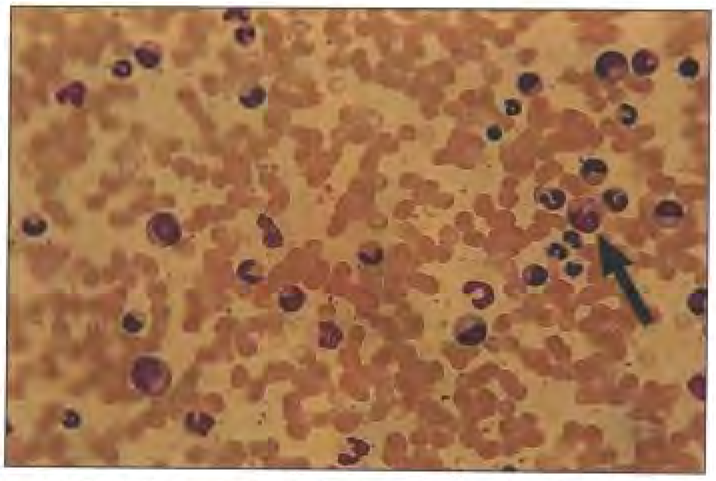
骨髓纤维化：中晚期，可见较多具有异型性的巨核细胞(箭头)



骨髓纤维化：中晚期，巨核细胞引起显著网状纤维化

图 10-8 骨髓纤维化

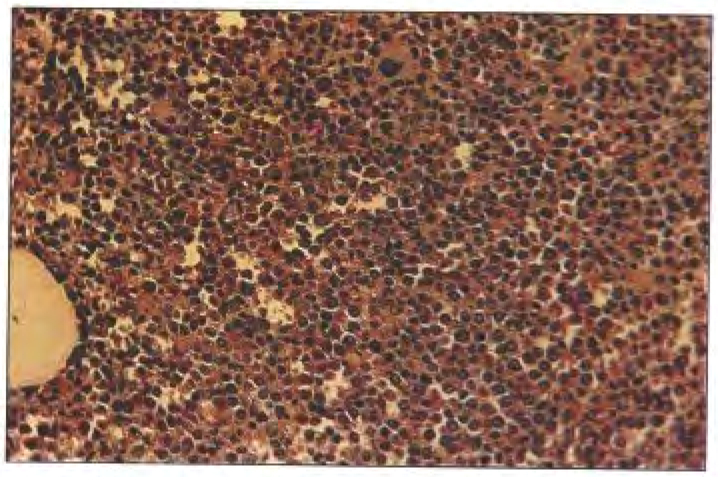
慢性骨髓增殖性疾病是指克隆性肿瘤性异常伴有多种形态的骨髓纤维化，并具有共同的终末母细胞相的一组疾病，包括真性红细胞增多症(PCV)、骨髓纤维化、慢性粒细胞性白血病、(CML)及原发性血小板增多症(PTH)。骨髓纤维化也指原因不明的髓样化生、骨髓硬化、特发性髓样化生，主要发生于年长的病人，有病毒感染或毒性化学药品接触史。病人自诉疲劳、发热、夜间出汗、体重减轻、上腹部胀满(肝脾肿大)，及出血。外周血像显示"泪滴样"异形红细胞(泪细胞)、幼红细胞、幼稚粒细胞及巨大血小板，骨髓像为早期造血组织增生，以巨核细胞及粒细胞为著。巨核细胞表现为多种形态，包括核异型性，裸核及胞浆碎片。根据风险因子(血红蛋白含量及白细胞计数降低程度)不同，病人的存活期从 13～93 个月不等。



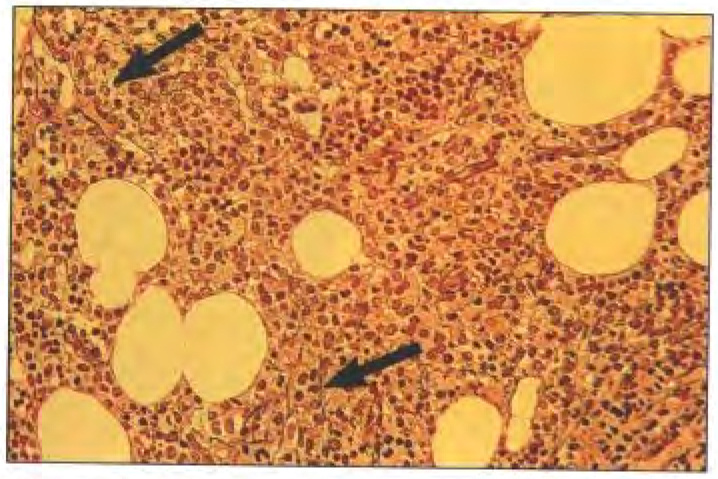
慢性髓性白血病血涂片：显示晚幼粒细胞以及成熟粒细胞增多（箭头）



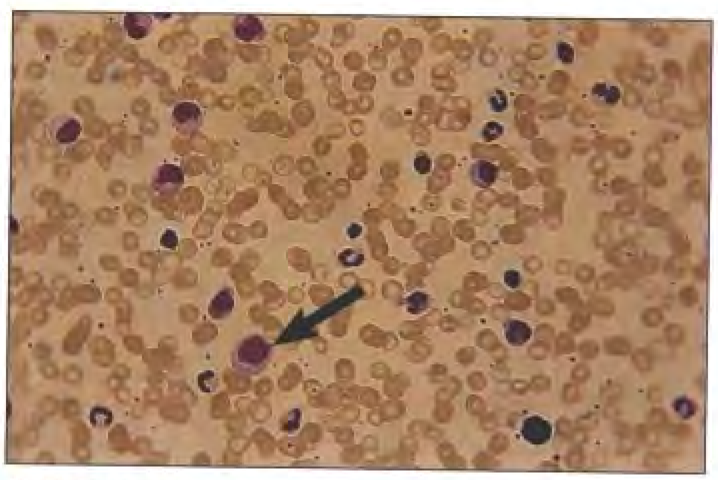
血骨髓涂片：粒细胞及原始粒细胞轻度增生，红细胞生成减少（箭头）



骨髓活检：可见成髓细胞弥漫性增生，且成熟延迟（氯乙酸酯酶反应）：红染细胞为生髓细胞



骨髓活检：网织染色显示增生的纤维（箭头）



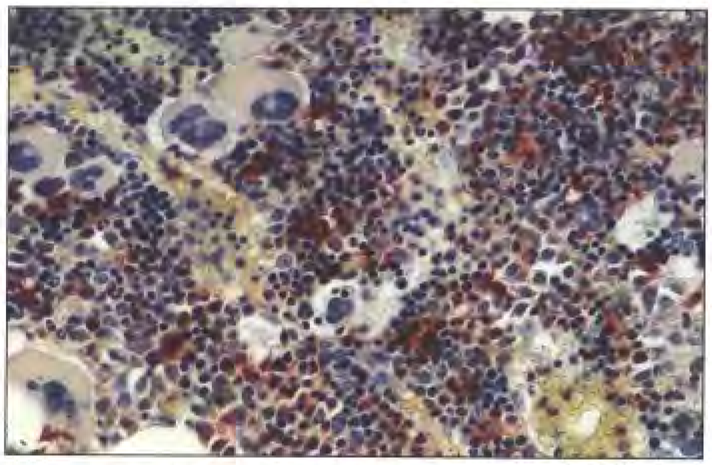
慢性髓性白血病的粒-单核亚型（comoml）：未成熟的单核样细胞（箭头）



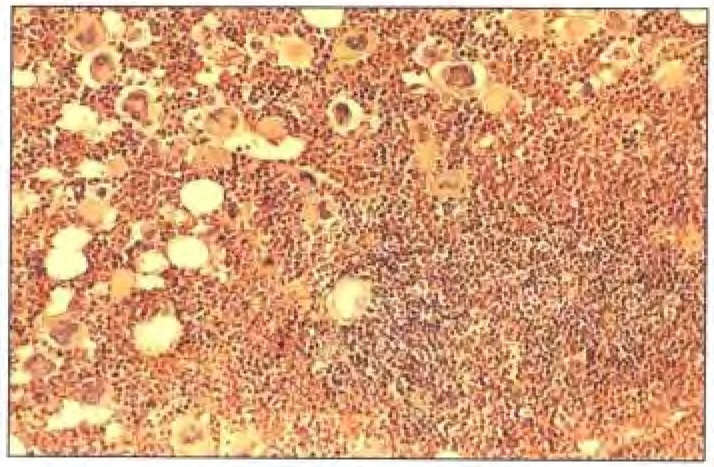
cmoml 骨髓涂片：单核样细胞数量增多（中性α-醋酸萘酯酶标染的单核细胞），细胞呈棕色（箭头）

图 10-9 慢性髓性白血病

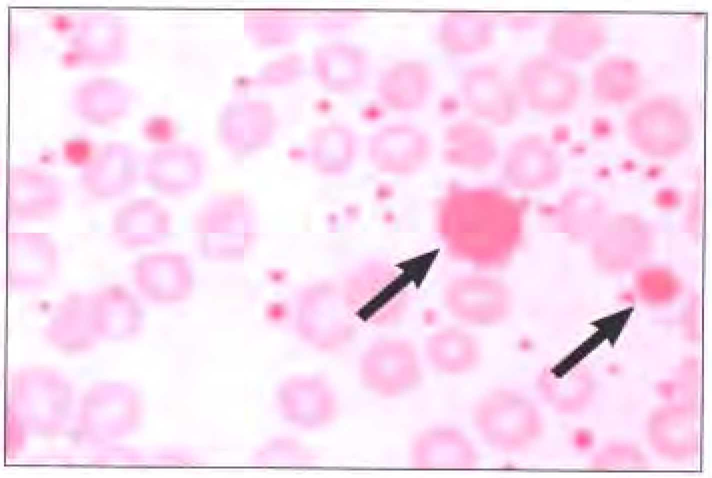
慢性髓性白血病（CML）被定义为伴有骨髓增生，白细胞增多，嗜碱性粒细胞增多及脾肿大的另一组慢性骨髓增殖性疾病。CML有一个与之相关的特异性染色体易位 t(9, 22)(q34; q11)，被称为费城染色体（Philadelphia chromosome），该染色体可为基因突变的细胞增殖提供优势。临床特征表现为疲劳，体重减轻，出汗，骨痛，贫血，肝脾肿大以及出血性瘀点。初期为 CML 的慢性阶段（骨髓中原始细胞 <10%），而后进入急性加速期并不可避免地进入急变期（骨髓中原始细胞及早幼粒细胞 >30%），最终致命。CML 的亚型包括慢性粒 - 单核细胞白血病，该病需与 MDS 相鉴别。CML 病人的存活期主要与疾病的进展及治疗方法有关。5 年生存率为 45% - 65%。



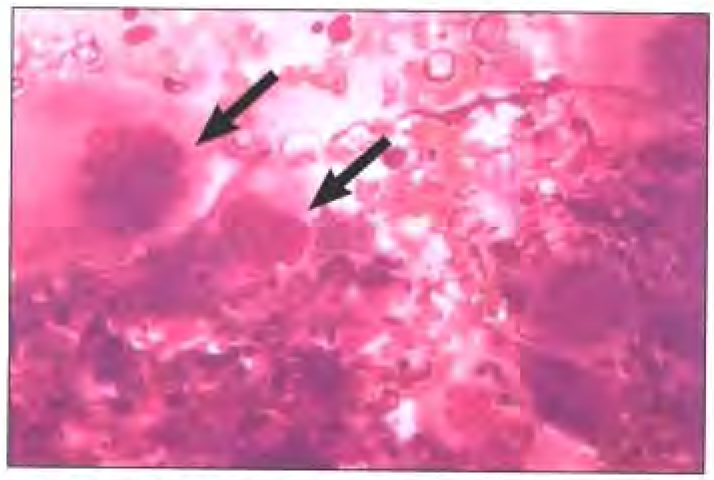
原发性血小板增多症(PTH)骨髓活检：骨髓弥漫性增生伴部分发育的未成熟巨核细胞数量增多(红染细胞为成髓细胞)



PTH 骨髓活检：可见造血组织增生伴巨核细胞数量增多，但纤维组织未见增多(网织染色)



PTH 血涂片：显示未成熟及巨大血小板数量增多(箭头所示)



PTH 骨髓涂片：显示异常凝血及巨大的未成熟性巨核细胞数量增多(箭头所示)

图 10-10　原发性血小板增多症

原发性血小板增多症(PTH)是一种慢性骨髓增殖性疾病伴渐进性的巨核细胞增生，外周血的血小板数量增多(>600 000/ml)、脾肿大，出血及继发于血栓形成后的并发症。骨髓表现为部分大巨核细胞及幼巨核细胞聚积成群，伴有核分裂，胞浆碎裂，及显著的伸入运动(指一个细胞被另一个非吞噬细胞吞食的活动)。临床特征包括出血或阵发性血栓形成或两者同时发生，并伴有头痛，嗜睡，感觉异常及其他神经系统症状。微血管栓塞可导致多器官微灶性梗死及肢体坏疽。大血管血栓经常发生于股骨，肾，冠状动脉，胃肠道(GL)及其他动脉。大约有 3%~10% 的病人转变为髓性白血病，髓单核性白血病，巨核细胞性白血病，甚至有报道发生淋巴母细胞性白血病。PTH 病人 10 年生存率为 65%~80%。

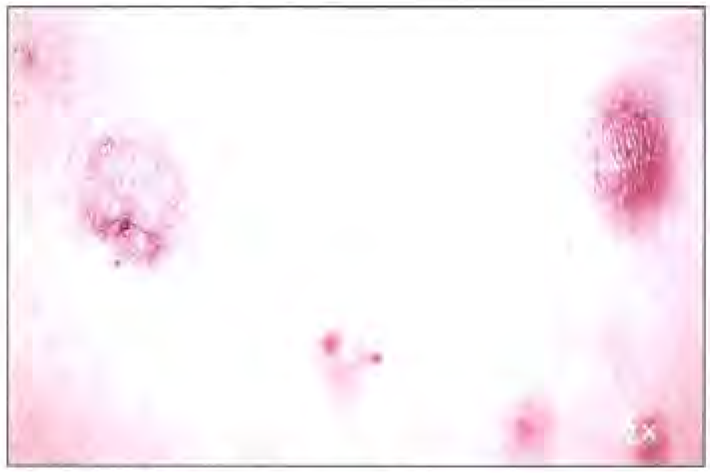




急性髓性白血病：病变浸润骨髓（左），病变浸润脾（右）



急性髓性白血病：病变浸润肾脏



急性髓性白血病：病变浸润皮肤

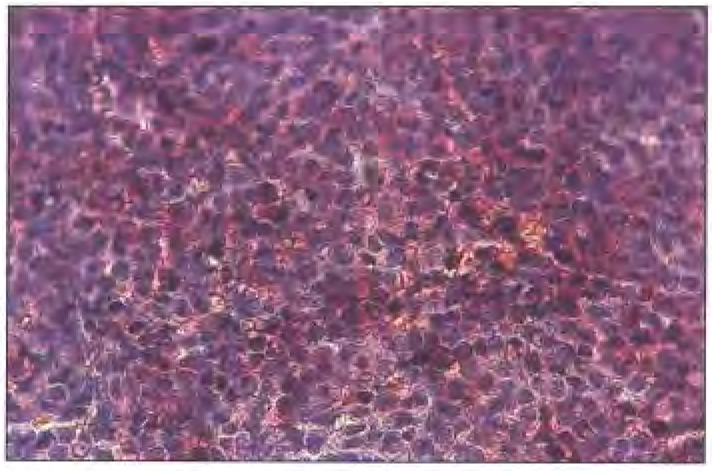
表 10-3 急性骨髓增殖性疾病亚型的分类

FAB 分类	亚型名称	英文缩写	在急性骨髓增殖性疾病中所占比例（%）
M0	急性髓性白血病，干细胞（微小分化型）	AML	3～5
M1	急性髓性白血病，未分化型	AML	15～20
M2	急性髓性白血病，分化型	AML	25～30
M3	急性早幼粒细胞性白血病	APL	5～20
M4	急性粒单核细胞性白血病	AMML	20～30
M5	急性原始单核细胞性白血病	AMOL	2～9
M6	急性红白血病	AEL	3～5
M7	急性原始巨核细胞性白血病		3～12

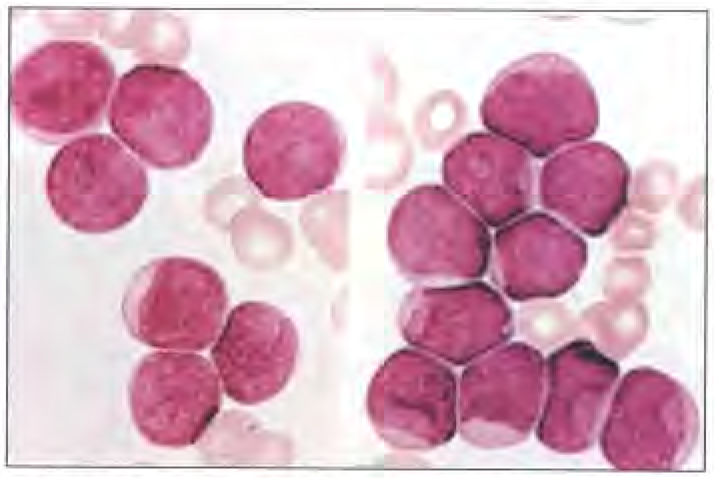
* 急性骨髓增殖性疾病源于造血干细胞克隆性肿瘤性异常引起的，其分类主要依据优势细胞的分化。
FAB分类指 Franch-American-British分类

图 10-11 急性髓性白血病

急性髓性白血病（AML）是一组急性骨髓增殖性疾病（表 10-3），大约占急性白血病的 90%。其中 22% 的病人发展为 MDS。病人多表现为不适、疲劳，且常发于流感样疾病之后，可伴有顽固性皮肤感染，少数可发生皮肤苍白及牙龈、鼻出血。血涂片显示低白细胞血症，<1 000/ml，或白细胞增多症，>200 000/ml，伴幼稚细胞数量增多。肝脾增大并伴有异型性的幼稚细胞浸润。其它症状可由代谢性和电解质平衡紊乱（低钾血症、高钙血症）、粒细胞缺乏（坏死性小肠结肠炎），或白血病性原始细胞迅速消减（肿瘤削减综合征：尿酸盐肾病、高磷血症、肌肉痉挛、心律失常等）引起。AML 所有亚型的病人总的生存率 15 个月为 40%、50 个月约为 20%。



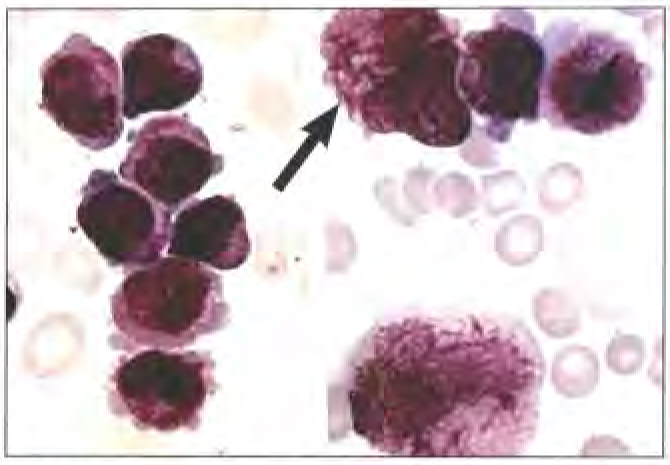
急性髓性白血病(AML-M1)的骨髓活检标本:未成熟髓样细胞弥漫增生,伴早期分化(氯乙酸脂酶染色:红染细胞为髓样分化细胞 AML-M0可与此相似,但无红染细胞。)



急性髓性白血病(AML-M1)的血涂片:未成熟的原始细胞中部分显示淋巴样分化形态

图 10-12 急性髓性白血病 M0、M1、M2亚型

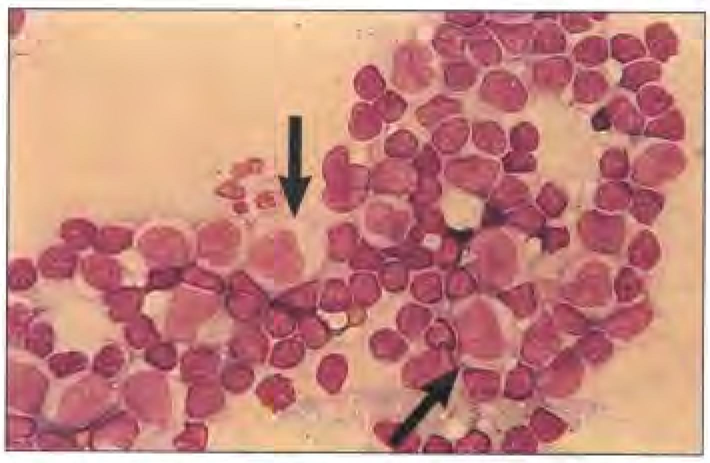
急性髓性白血病 AML-M0 和 AML-M1 在未分化型的急性髓性白血病中占据绝大部分,并与急性淋巴母细胞性白血病、幼单核细胞性白血病或幼巨核细胞性白血病很难鉴别。大于 30% 的幼稚细胞不显示髓过氧化物酶反应。AML-M0 的瘤细胞常表达 TdT (末端脱氧核苷酰酶酸转移酶)及 CD34 (造血干细胞标记物)。AML-M1 型中可见大约 10% 早幼粒细胞,提示有部分髓性分化,其预后差。AML-M2 中可见比早幼粒细胞更趋向成熟的细胞。在 AML-M2 中约有大于 30% 的原始细胞,早幼粒细胞在白血病细胞中占 3% ~ 20% 不等,且常可见成熟的嗜酸性及嗜碱性粒细胞。成熟细胞胞浆内可见红染棒状小体(Auer 小体),氯乙酸脂酶和过氧化物酶染色呈强阳性。约 50% 具有 t(8; 21)染色体易位的病人预后好于没有染色体易位的病人。



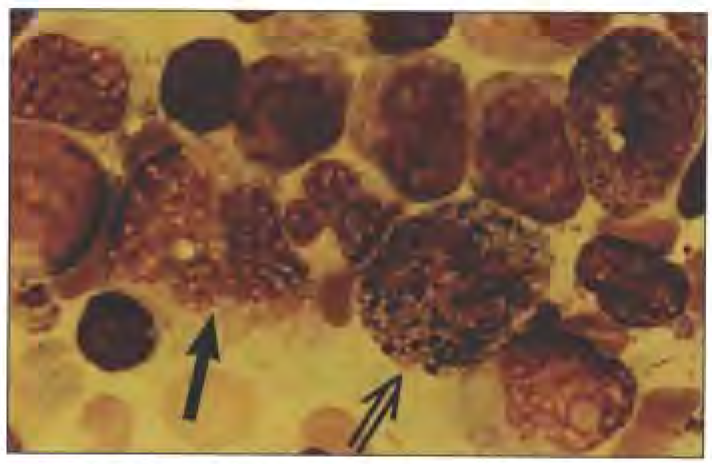
急性早幼粒细胞性白血病的血涂片（AML-M3）：显示原始粒细胞及早幼粒细胞内杆状和束状 Auer小体（箭头所示）

图 10-13 急性早幼粒细胞性白血病 M3亚型

急性早幼粒细胞性白血病（AML-M3）以骨髓中具有非典型早幼粒细胞为特征，多颗粒细胞内可见多量棒状 Auer 小体（束状 Auer 小体）。M3 型白血病患者常较年轻（平均年龄 31 岁），与常见的其他型白血病病人相比，其外周血白细胞计数更低。这些病人常伴有凝血功能的障碍，如出血及弥散性血管内凝血（DIC）等。M3 型白血病具有特征性的 t（15q+; 17q-）染色体易位，这种易位导致 17 号染色体上编码维甲酸 α 受体的区域与 15 号染色体一个区域融合，形成 PML-RARα，从而阻碍粒系细胞的分化。应用全反式维甲酸诱导分化，可使 70%~85% 病人的病情得到缓解。



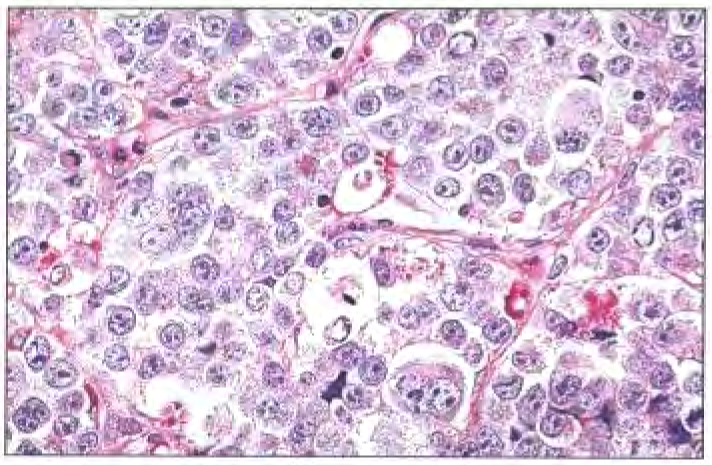
急性粒单核细胞性白血病（AML-M4）：显示骨髓涂片中幼稚的单核样细胞



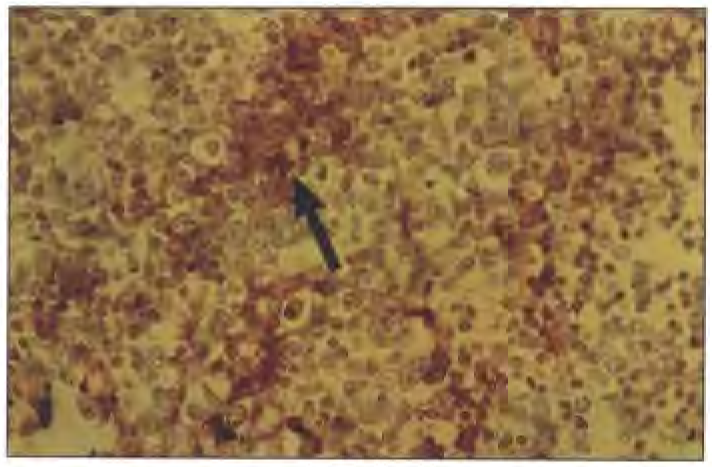
急性粒单核细胞性白血病（AML-M4）：血涂片中单核细胞、幼单核细胞（箭头）及嗜碱性粒细胞（双箭头）

图 10-14 急性粒单核细胞性白血病 M4、M5亚型

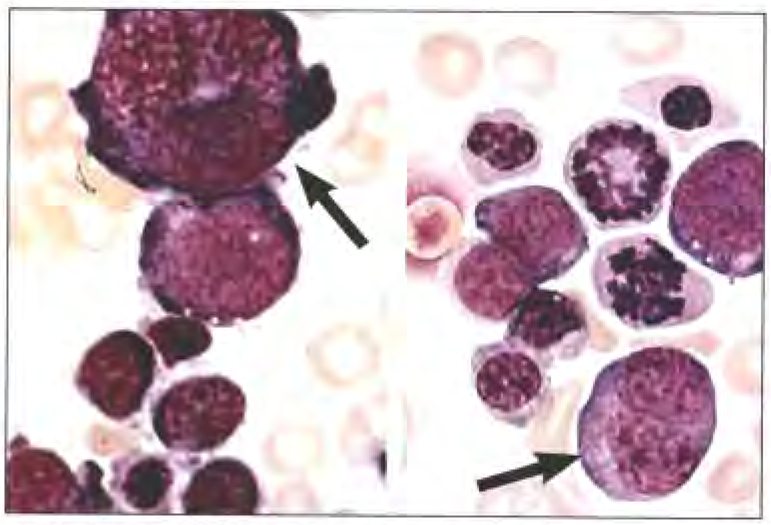
急性粒单核细胞性白血病（AML-M4）以肿瘤细胞具有兼向粒系及单核系分化的特点。骨髓中异型性幼稚细胞大于 30%，包括原始粒细胞、原始单核细胞及早幼粒细胞，其中后者可与被氟化物抑制的非特异性酯酶发生反应，染色呈阳性。在原始单核细胞的胞浆内可见到异常的嗜酸性粒细胞及嗜酸性结晶，这种细胞可能携带有 CD2+ 的 T 细胞抗原（M4EO 亚型）。临床表现为：髓外多器官浸润，包括皮肤及中枢神经系统（CNS）。其他较常见的症状还包括显著性的肝脾肿大及血细胞计数达 30 000~100 000/ml。核型的异常表现为 16 号染色体倒位及易位。该型白血病对化疗的敏感性可达 65% 或更高。急性原始单核细胞性白血病（AML-M5）以单核细胞大于 80% 为特征，α 氯醋酸萘酚酯酶呈胞浆阳性反应。以年轻人发病为多见，预后较差。



急性成巨核细胞性白血病(AML-M7)：骨髓中弥漫性增生的成巨核细胞



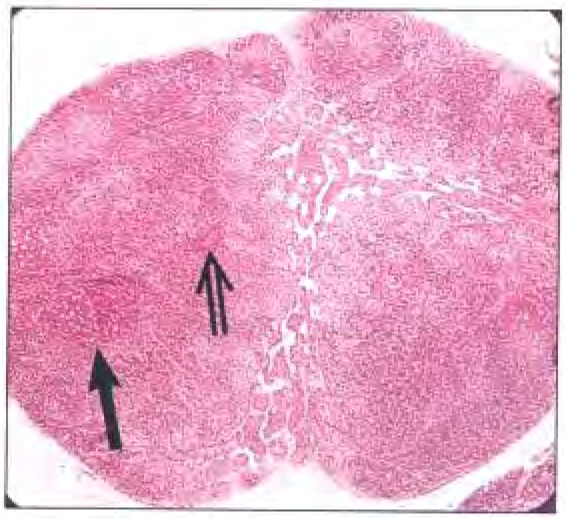
急性成巨核细胞性白血病(AML-M7)：骨髓活检的血型糖蛋白C免疫组化染色(红色，箭头)



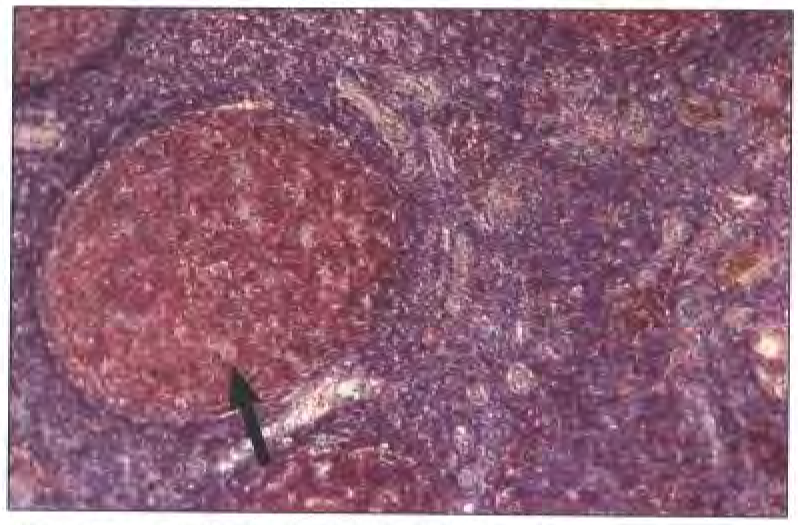
急性成红细胞性白血病(AML-A6)：血涂片显示未成熟的成红细胞(箭头所示)

图 10-15 急性髓性白血病亚型 M6及 M7

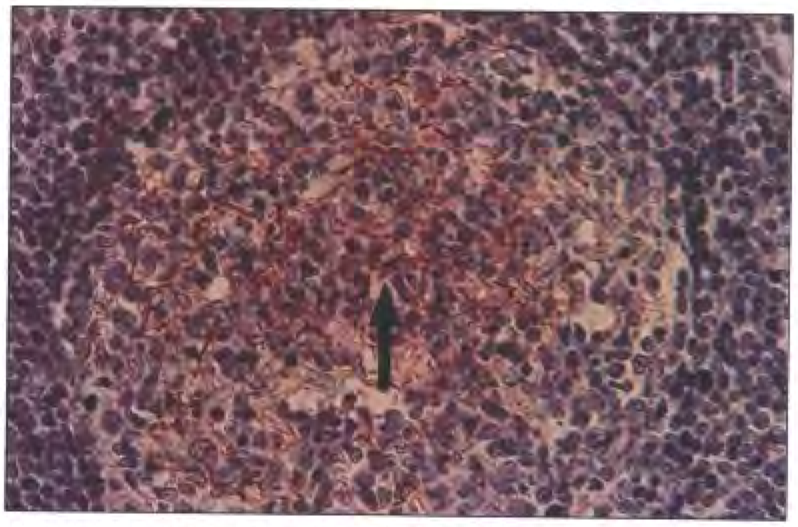
急性成巨核细胞性白血病(AML-M7)(急性骨髓纤维化或恶性骨髓硬化症)，约有一半的病人继发于OMF或CML。成巨核细胞(>30%)是一群未分化的圆细胞，可与抗血小板糖蛋白抗体及第Ⅷ因子相关抗原呈阳性反应。白细胞计数常降至5 000细胞/ml或更低。继发性AML-M7表现为显著的肝脾肿大。进展性骨髓纤维化可因骨髓穿刺物极少而诊断为“干抽”(dry tap)。该型白血病常对化疗不敏感。急性红白血病(AML-A6)以骨髓中出现大于50%异常的成红细胞并混有一定比例(30%)的髓样及单核细胞性幼稚细胞为特征。外周血涂片显示异常的具有明显嗜碱性颗粒的红细胞，但异型性原始红细胞较少见。急性红白血病的病人年龄常大于50岁，临床表现为贫血、肝脾肿大，偶见风湿性症状、多克隆丙种球蛋白病以及Coombs(+)的溶血性贫血。



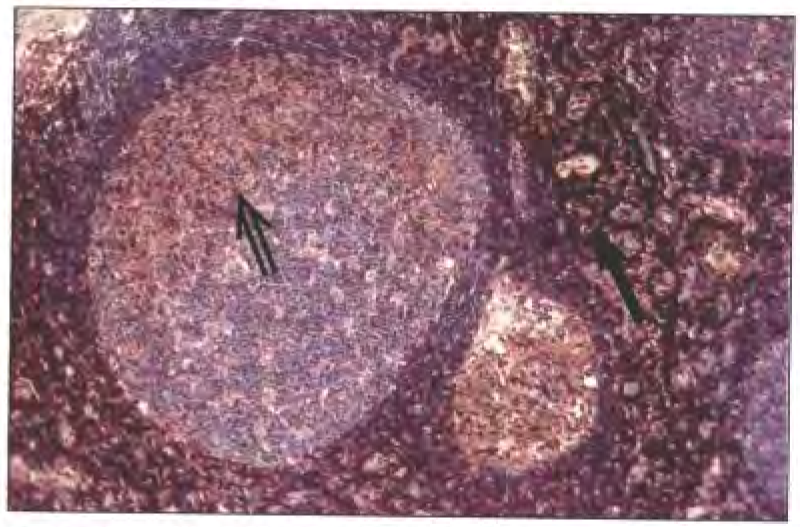
淋巴结：淋巴滤泡（单箭头）及副皮质区（双箭头）增生分别表示B细胞及T细胞的活化



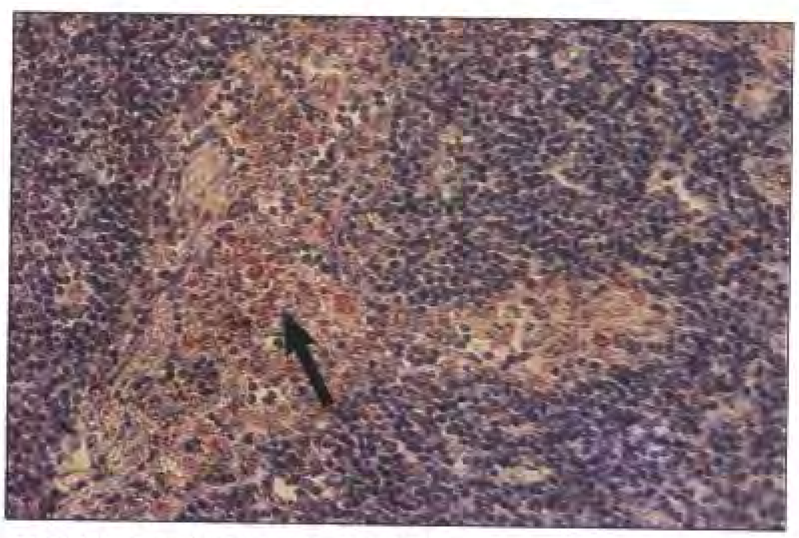
滤泡性B淋巴细胞，免疫组化染色（箭头）



滤泡树突状细胞，免疫组化染色（箭头）



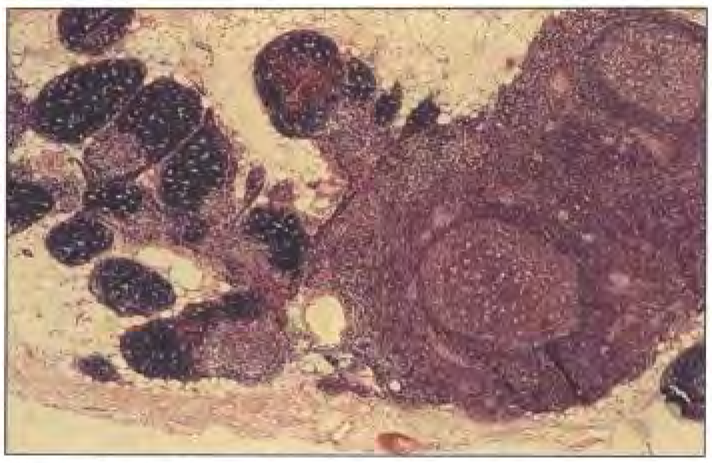
副皮质区T淋巴细胞增殖（单箭头所示）：伴有滤泡内B细胞克隆性增殖（双箭头），显示了T细胞与B细胞的共同协作，免疫组化染色



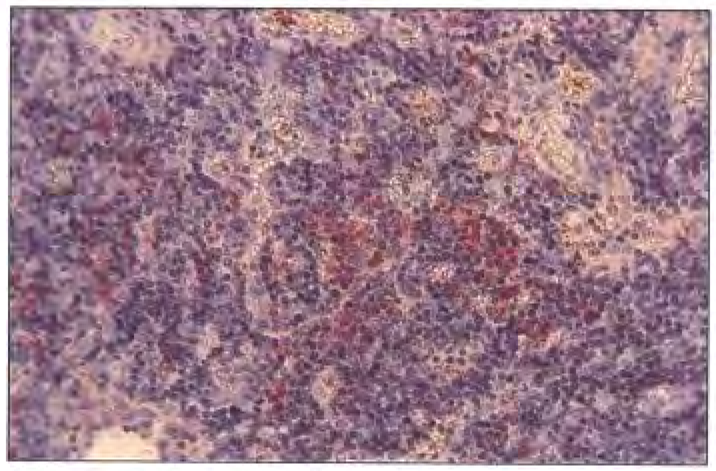
窦巨噬细胞，免疫组化染色（箭头）

图 10-16　淋巴组织增生

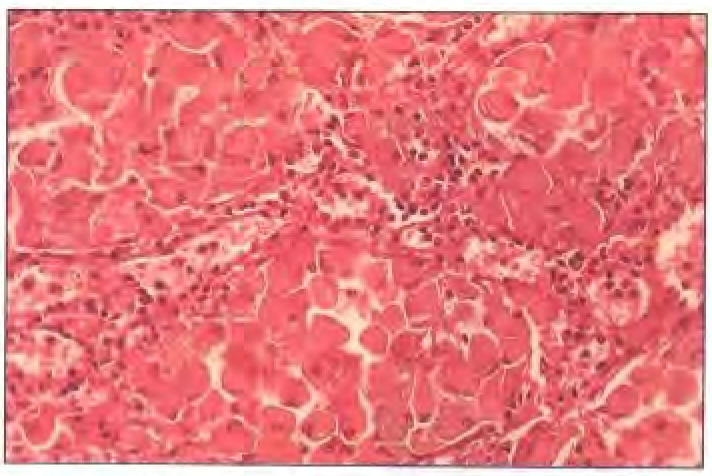
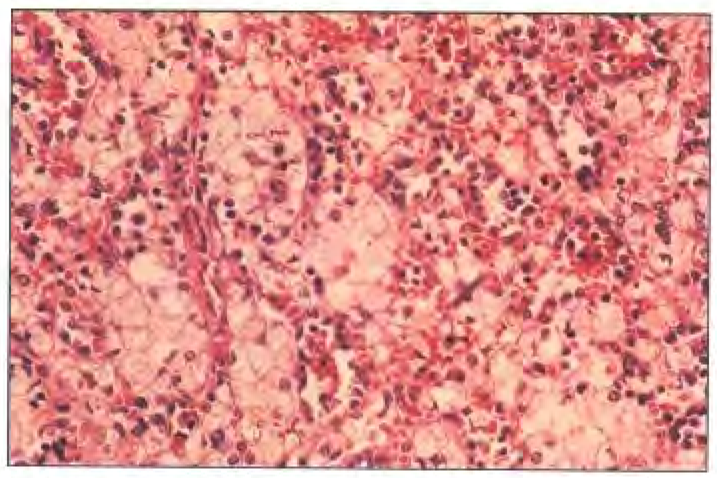
经过优势选择的淋巴细胞进入周围淋巴组织并在这些组织中进一步分类，分别进入各自的B细胞及T细胞的功能区。在这些组织中增生或发育不全均可影响T细胞或B细胞的功能活性。B细胞系统受功能性刺激后将引起淋巴滤泡增生，晚期可见显著的浆细胞增多。T细胞系统受刺激后将引起副皮质区增生以及吞噬细胞增生、活化，包括窦组织细胞增生症及弥漫性网状（内皮系统）组织细胞增多症。在生理条件下，复合型抗原的刺激将引起T、B功能区的共同反应。其中某一区域失去功能活性（增生减低或萎缩），则指示着功能缺陷。当各种病毒感染特别是亲淋巴的病毒（如：EB病毒、人类乳头状瘤病毒6型及7型、巨细胞病毒等）感染时，将使淋巴组织功能性活化，引起增生性改变。它们可引起临床疾病，如传染性单核细胞增多症。



病理性滤泡性 B 淋巴细胞增生(箭头)：系统性红斑狼疮病人的胸腺组织

系统性红斑狼疮病人的淋巴结：显示副皮质区 T 细胞缺乏(双箭头)及滤泡性 B淋巴细胞增生(**左**)。副皮质区内 B淋巴细胞数量增多(**右**；免疫组化染色；红染细胞)

沉着性疾病中可见吞噬细胞增生：戈谢病(Gaucher disease)(**左**)，尼曼-皮克病(Niemann-Pick disease)(**右**)

图 10-17 自身免疫性疾病

在自身免疫性疾病中(如：系统性红斑狼疮，风湿性关节炎等)可见到由"生理性"淋巴组织增生发展为病理性畸变，其特征为 B 细胞极度活跃，及 T 细胞缺乏。典型的淋巴结改变包括淋巴滤泡显著增生及浆细胞增多，而副皮质区淋巴样组织衰竭。可发生退变，包括生发中心的退化、纤维变性，似燃烧尽的滤泡，或毛细血管后微静脉及副皮质区萎缩、纤维化。浆细胞增多症增加。在一些系统性自身免疫性疾病，如系统性红斑狼疮病人的胸腺常显示异常的 B 细胞增生性反应，滤泡增生及生发中心形成，浆细胞增多。淋巴组织过度的病理性反应可影响吞噬细胞系统，发生沉着性疾病，如：尼曼-皮克病及戈谢病。



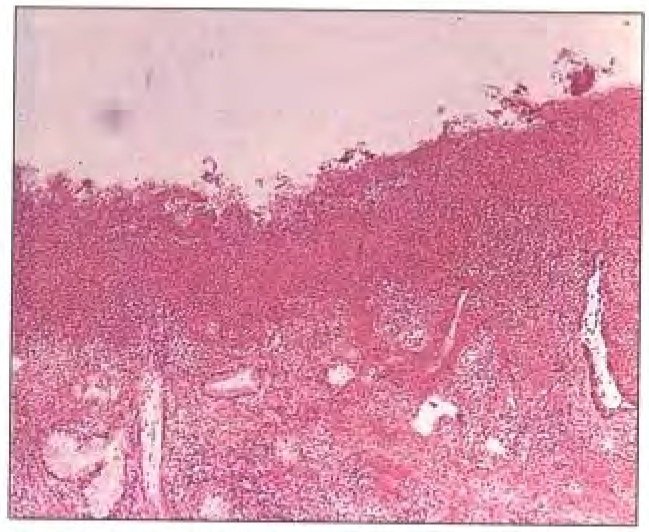
化脓性扁桃体炎：伴有黄色假膜（箭头）



印片革兰氏染色显示链球菌（箭头）



白喉病人扁桃体炎伴坏死及假膜形成



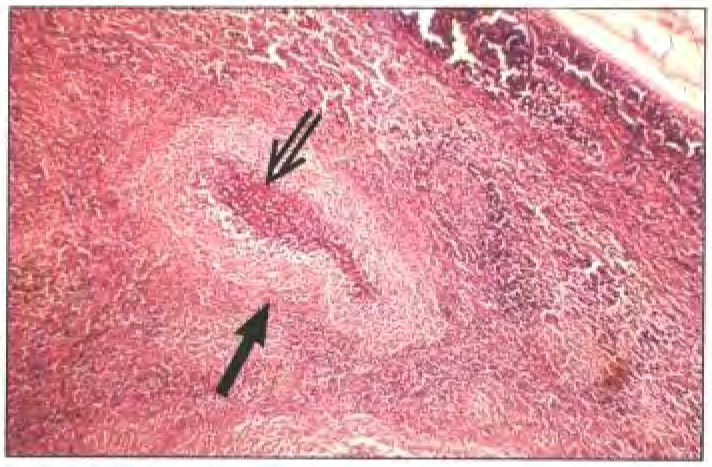
白喉病人扁桃体炎镜下显示明显坏死



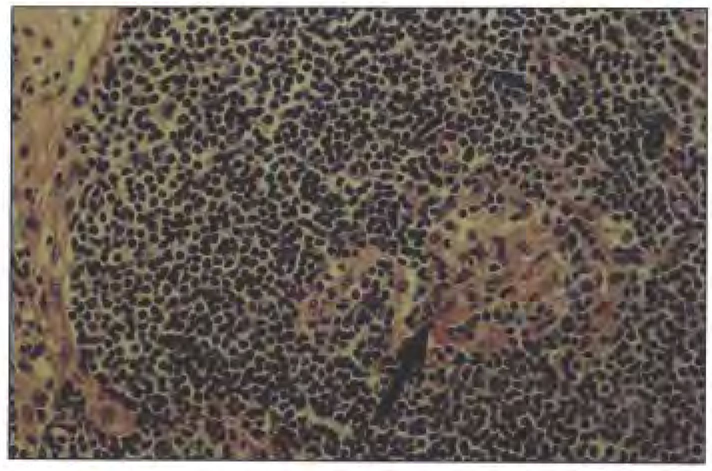
败血症：多发性脾脓肿（箭头所示）

图 10-18　化脓性感染

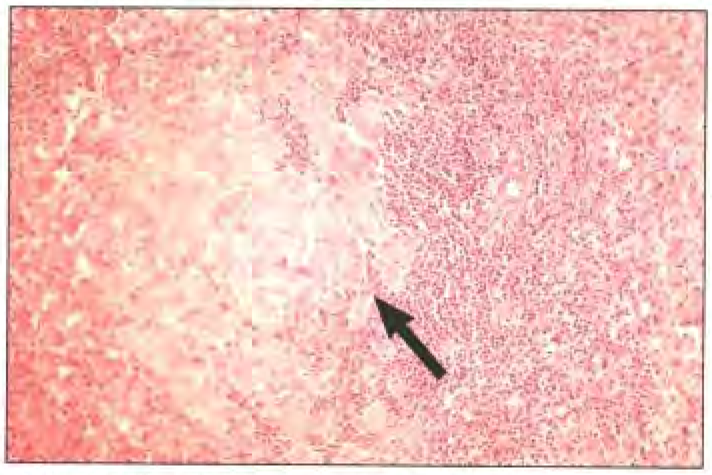
细菌性感染是引起化脓性炎症的常见病因（细胞内繁殖菌除外）；它们通过其毒性产物引起组织坏死、脓肿形成或出血。这些感染通常是继发于淋巴引流区域的感染或败血症。淋巴结炎或脾炎伴脓肿形成，常由急性真菌性感染，如念珠菌属感染所引起。如累及表皮（黏膜）的淋巴样组织，则可形成糜烂、溃疡、假膜性炎症等，这些表现典型见于链球菌性及白喉性扁桃体炎或沙门菌感染的集合淋巴小结（伤寒）。

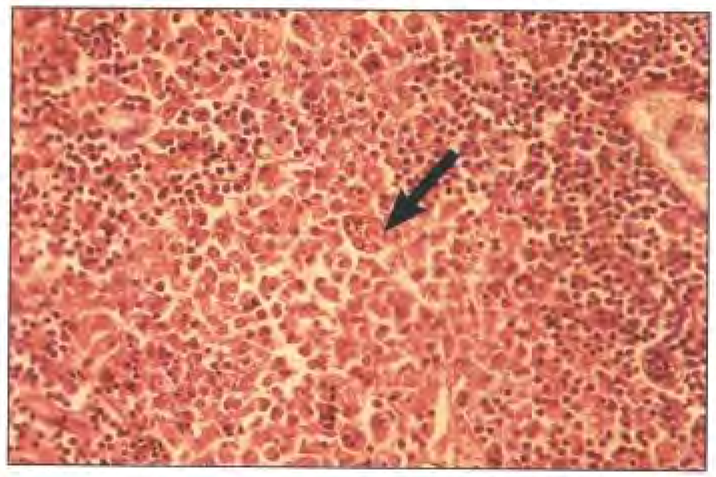


肉芽肿性淋巴结炎(单箭头)：耶尔森菌感染时中央区可见脓肿形成(双箭头)

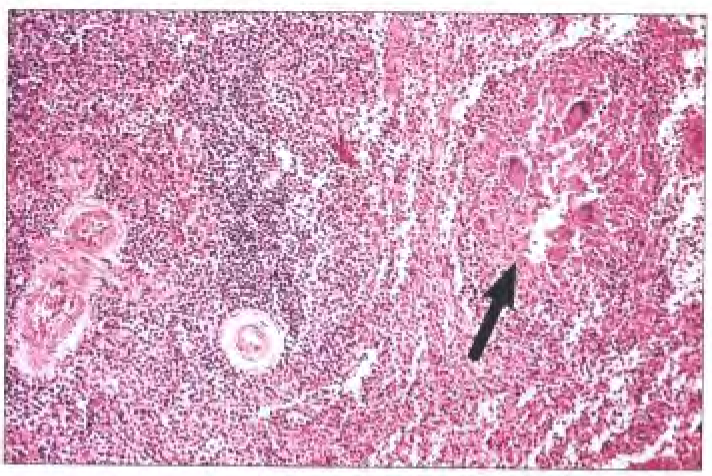


肉芽肿性淋巴结炎：弓形虫感染。(Piringer-Kuchinka淋巴结炎；箭头示肉芽肿)

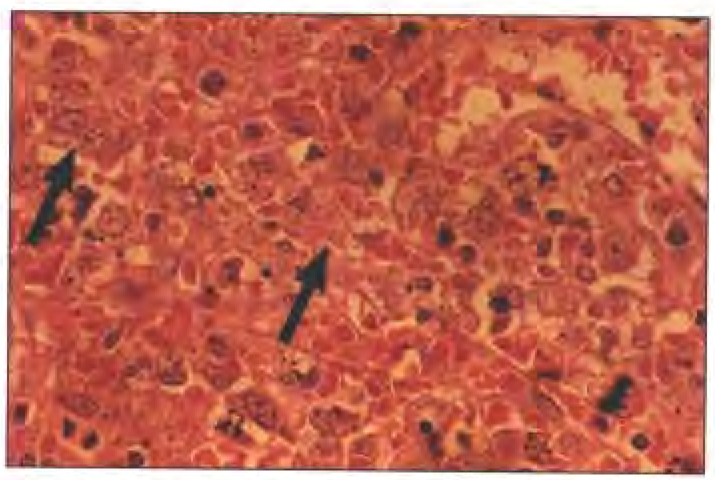




肉芽肿性淋巴结炎(左)及脾炎(右)：沙门菌感染(如伤寒)



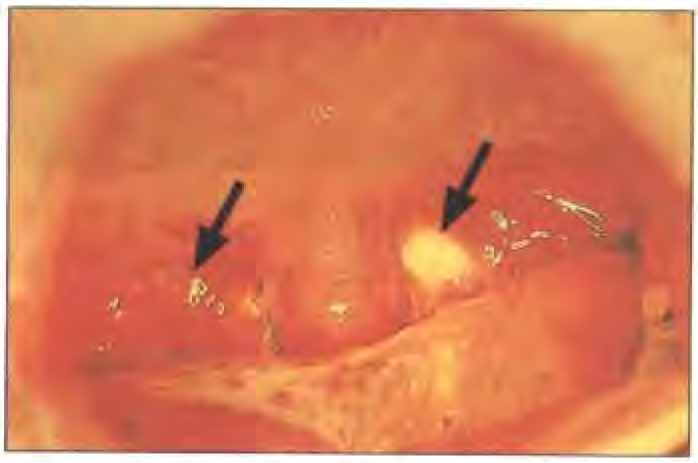
肉芽肿性脾炎：粟粒性结核中的多个Langhans巨细胞



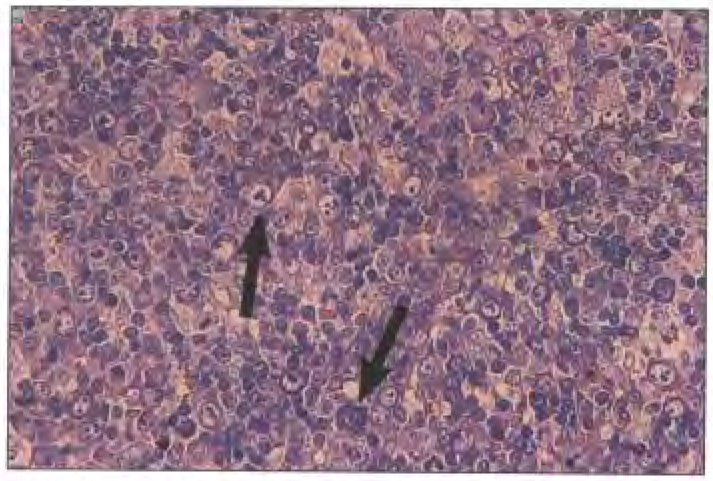
组织细胞性脾炎：组织胞浆菌感染。注意吞噬细胞内有多个小球状微生物(箭头)

图 10-19 肉芽肿性炎

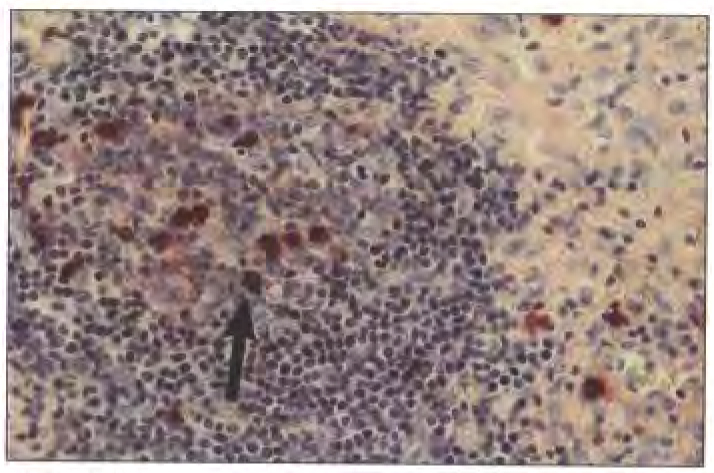
长期持续的细胞内微生物感染可刺激T细胞免疫系统和吞噬作用。继而在淋巴组织发生肉芽肿炎，这与其他器官发生的改变相同。当致病性抗原毒性较强时，可同时引起组织坏死及脓肿形成。例如结核分枝杆菌、沙门菌、组织胞浆菌所引起的肉芽肿性淋巴结炎就属于该类反应。在耶尔森菌性淋巴结炎、性病性淋巴肉芽肿、野兔病、猫抓病等不同病原菌感染病灶中均可见滤泡性肉芽肿及中央区脓肿形成。一些毒力强的真菌感染，如：组织胞浆菌及毛霉菌等，可引起相似的坏死性肉芽肿性反应。



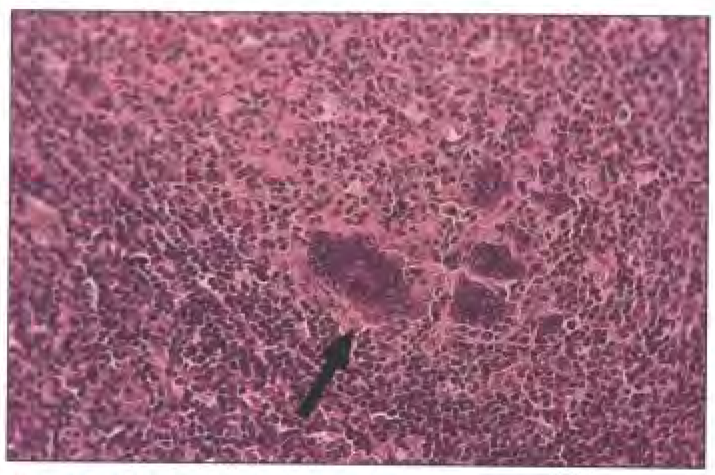
扁桃体炎：急性传染性单核细胞增多症病人肿胀发炎的扁桃体（箭头）



扁桃体炎：镜下可见副皮质区弥漫增生，其中可见免疫母细胞及浆样细胞（箭头）



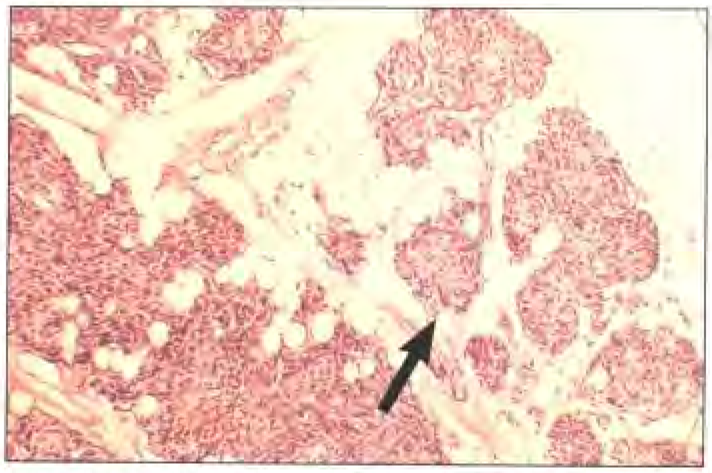
滤泡增生：急性腺病毒感染，可见多量感染病毒的细胞（免疫组化染色：红染细胞带病毒抗原；箭头）



淋巴结滤泡增生：急性麻疹病毒感染，滤泡内可见典型的 Warthin-Finkeldey 巨细胞（箭头）

图 10-20 病毒感染

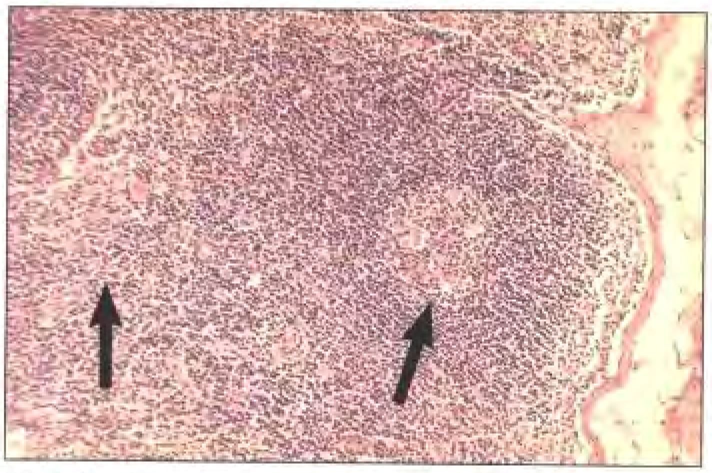
病毒感染可引起淋巴组织的反应性增生。依据特征性的细胞形态学改变可识别一些特异性病毒的感染，如麻疹病毒感染时出现的 Warthin-Finkeldey 巨细胞或巨细胞病毒感染时出现的巨细胞包涵体。也可通过一些免疫学及分子生物学技术来检测病毒的抗原及核酸，以识别病毒。然而这些技术仅对亲淋巴性病毒感染的鉴别有一定的帮助，其他的病毒感染只能通过观察其在非淋巴性器官内的特征性改变以及血清学检测或病毒分离加以鉴别。亲淋巴性病毒感染可引起副皮质区 T 细胞区显著增生，并释放刺激后活化的 T 及 B 细胞入血（单核细胞增多症细胞，浆母细胞样 B 细胞）。人类免疫缺陷病毒（HIV）感染可引起副皮质区 T 细胞细胞急剧减少，皮质区淋巴滤泡结构破坏以及多克隆 B 细胞反应性增生。



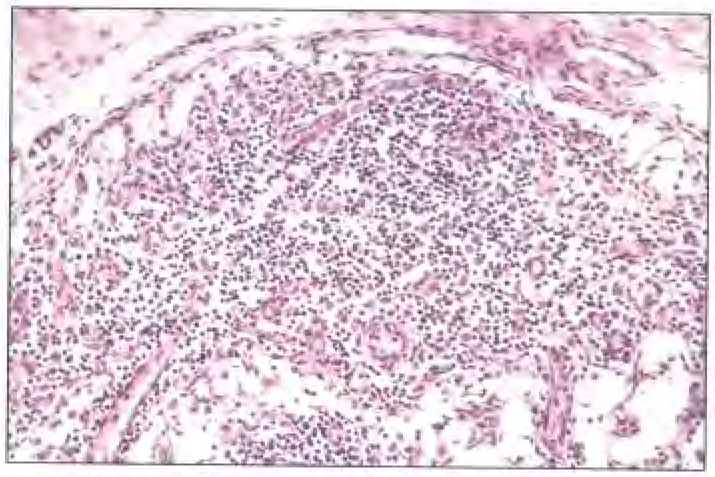
胸腺发育不全：**重度联合免疫缺陷病时**，显示未成熟的间质原基中缺乏淋巴细胞（箭头）



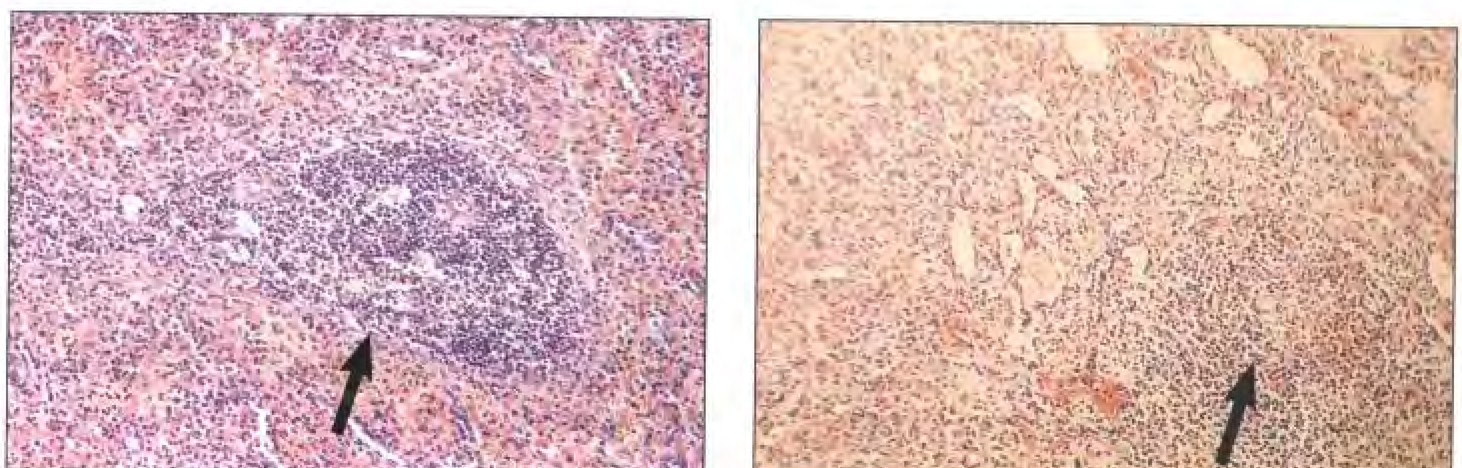
胸腺萎缩：**Wiskott-Aldrich 综合征时**，显示淋巴细胞重度削减及少量 Hassal小体（箭头）



严重发育不全：DiGeorge综合征时的淋巴结，显示副皮质区 T区严重发育不全，而皮质中偶见淋巴滤泡（箭头）



弥漫性发育不良：重症联合免疫缺陷病时的淋巴结，显示未成熟的淋巴网状间质

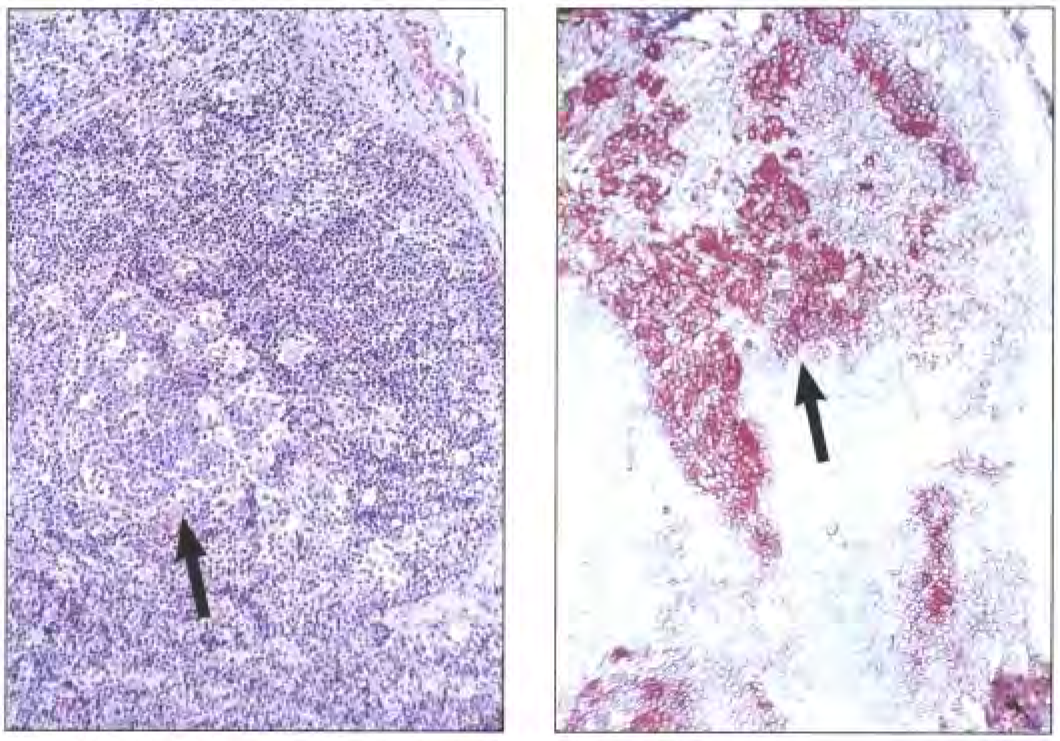


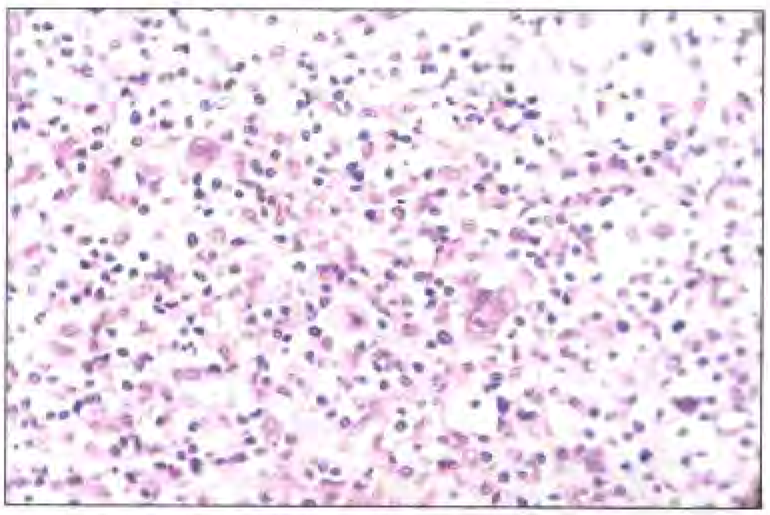
脾萎缩：重症联合免疫缺陷病时的脾（左）与相同年龄的正常脾（右）相比较。箭头示脾的淋巴滤泡

图 10-21　免疫缺陷性疾病

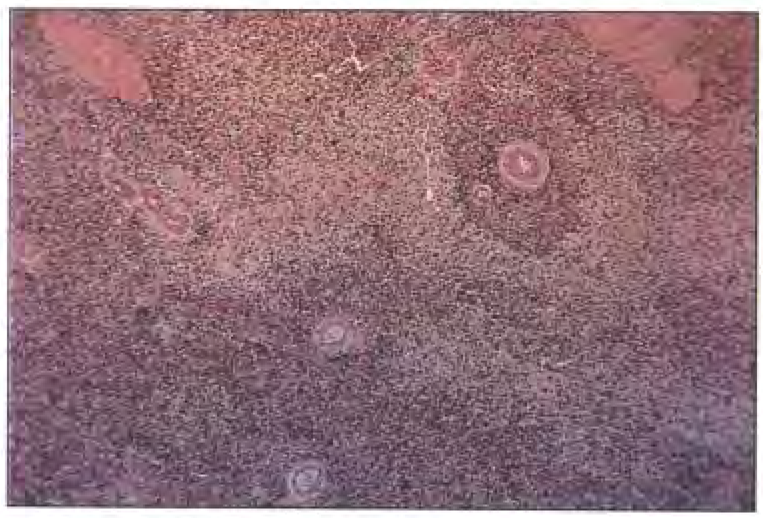
免疫缺陷性疾病（IDDs）可为先天性遗传性疾病，也可为后天获得性疾病。可影响 B 细胞系统或 T 细胞系统或两者均受影响，伴有胸腺萎缩，淋巴结皮质及副皮质区萎缩或脾及其他淋巴样组织的滤泡萎缩。网状细胞发育不全（Devaal-Seynhaeve 综合征）是一种累及范围最为广泛的先天性 IDD，可影响 T 细胞及 B 细胞系统及造血功能。其他严重威胁生命的经典例子还包括：DiGeorge 综合征累及 T 细胞系统及甲状旁腺，Bruton 病累及 B 细胞系统，重症联合免疫缺陷病（SCID）累及 T 细胞及 B 细胞。

获得性免疫缺陷综合征(AIDS早期)之淋巴结：淋巴滤泡被破坏(左、箭头)及副皮质区混合性增生(右，红染细胞为B淋巴细胞)





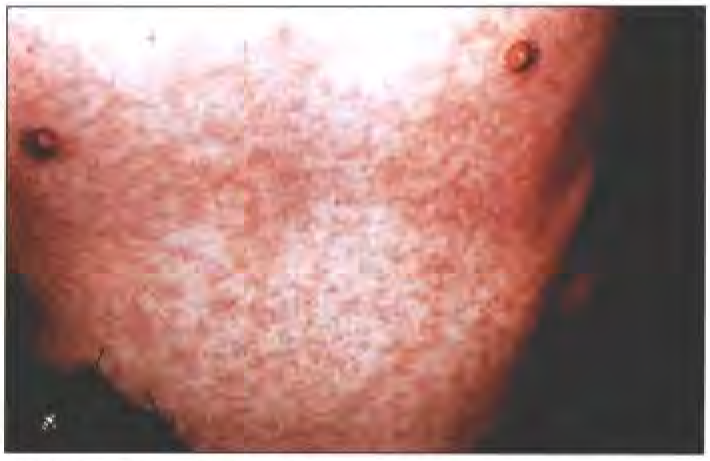
AIDS 晚期：淋巴结内淋巴组织弥漫性异型性增生

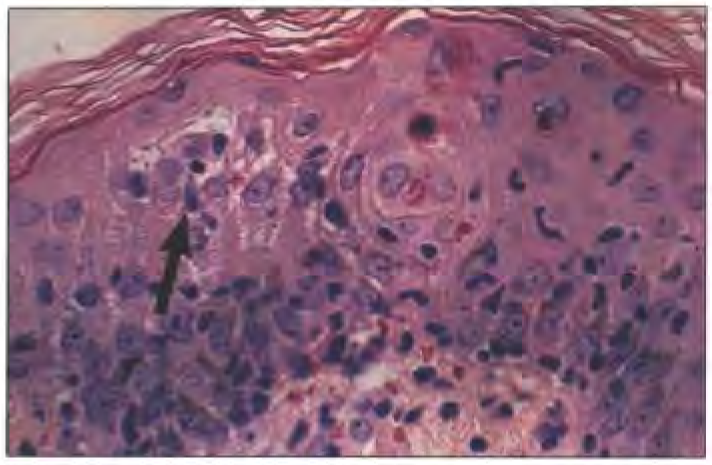


AIDS晚期脾重度萎缩

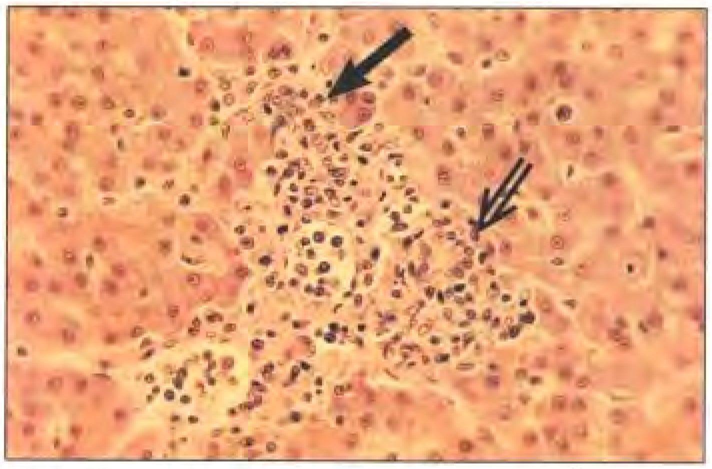
图 10-22 获得性免疫缺陷性疾病

获得性免疫缺陷性疾病可由毒性药物引起(如化疗药、类固醇、镇痛药等)，还可由电离辐射、内分泌及代谢紊乱、慢性酒精中毒及一些病毒感染引起，如先天性风疹病毒及 HIV 病毒感染。其中，HIV 病毒感染引起的疾病是以联合性的 T 细胞功能缺陷及 B 细胞多克隆增生为特征。IDD 的诊断及分类依据详细的免疫学检测。病理学改变可通过对 T 细胞及 B 细胞的免疫学定量分析、显示 T 细胞系统的增生减低或萎缩(如：胸腺、淋巴结的副皮质区，脾的动脉周围淋巴鞘等)以及 B 细胞系统的增生减低或萎缩(如：淋巴结及脾的淋巴滤泡，浆细胞的成熟障碍)或上述特征联合出现。IDD 的临床预后包括机会性感染及瘤变(如：恶性淋巴瘤等)。

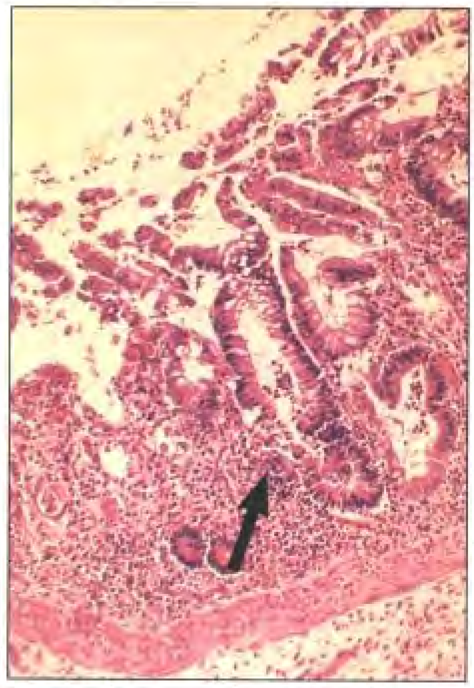




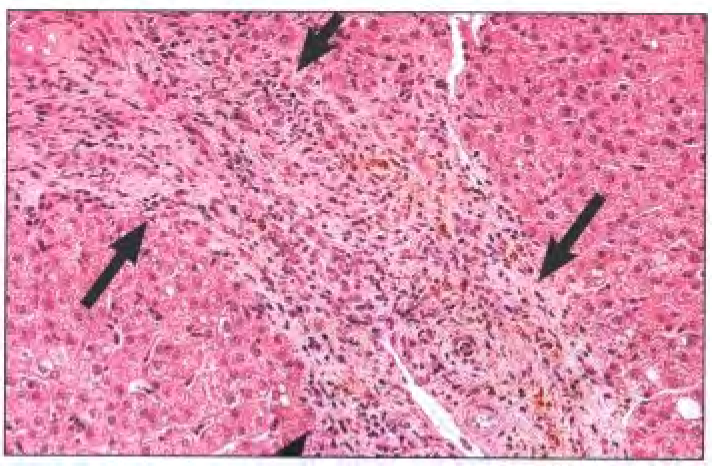
皮肤的急性移植物抗宿主反应(GVHR):图中显示麻疹样皮疹(左)伴T淋巴细胞浸润及侵袭表皮细胞(右箭头)



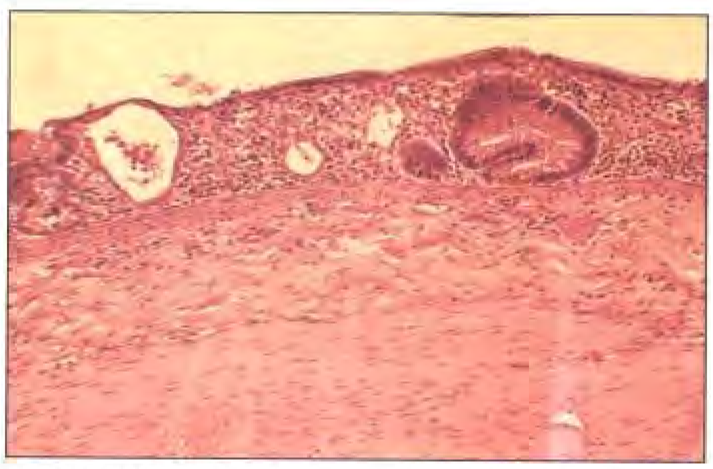
肝的急性移植物抗宿主反应:显示淋巴样细胞浸润及侵袭实质细胞(箭头)、胆管上皮细胞(双箭头)及血管内皮细胞(未指示)



十二指肠的急性移植物抗宿主反应:显示淋巴细胞浸润黏膜腺体并侵袭上皮细胞(箭头)



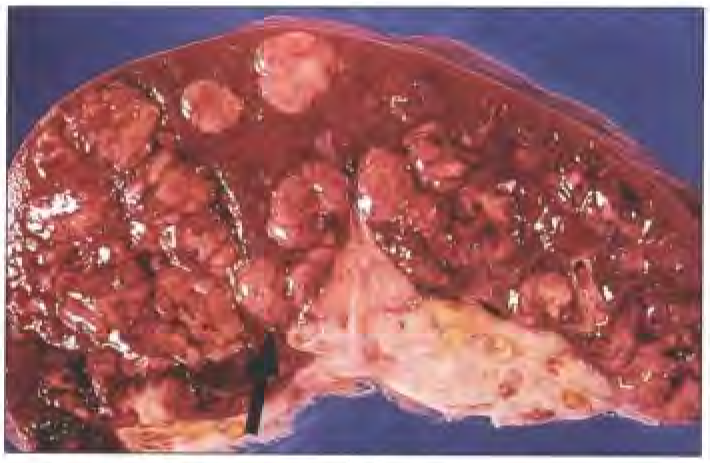
肝的慢性移植物抗宿主反应:显示汇管区淋巴细胞浸润、纤维化及胆管缺失



结肠的慢性移植物抗宿主反应:显示散在的淋巴细胞浸润、腺体退化、减少、黏膜重度萎缩

图 10-23 移植物抗宿主反应

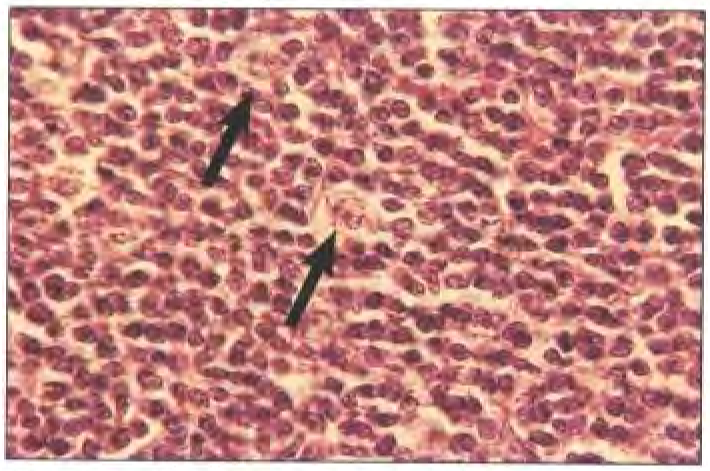
移植物抗宿主反应(GVHR)是指受者(宿主)对移植物的排斥反应。无论是在异体免疫活性细胞被植入免疫缺陷受者体内,还是骨髓异体移植的患者,特别是后者,均可发生该种反应。它也可发生于接受反复输血的白血病病人或其他IDD病人。输入的免疫活性T淋巴细胞可识别并破坏同种(异体)宿主细胞的表皮细胞、肝细胞、胆管上皮细胞、小肠上皮细胞以及淋巴造血组织的细胞。光镜下,典型的急性GVHR表现为皮肤、肝、上消化道的T细胞免疫反应,伴生长抑制及淋巴造血组织萎缩。重症急性GVHR死亡率高,继发于严重溃疡型肠炎二重感染、腹泻以及体液丢失。重症肝炎伴肝细胞坏死;或全身性病毒感染及细菌性败血症。



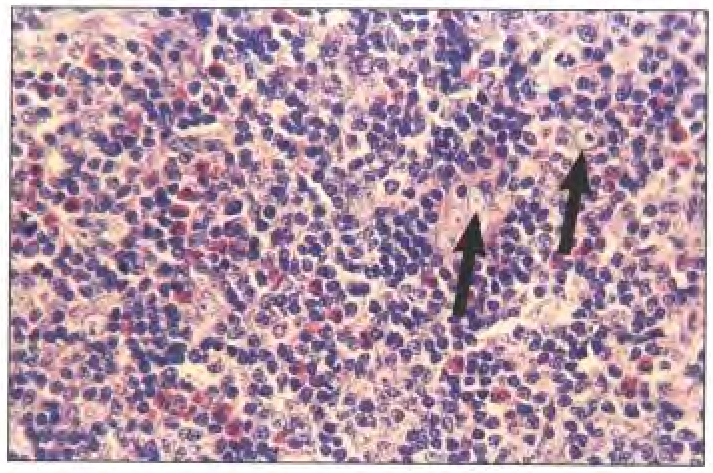
霍奇金病(HD)浸润脾脏的大体图片



霍奇金病(HD)浸润脊椎骨的大体图片



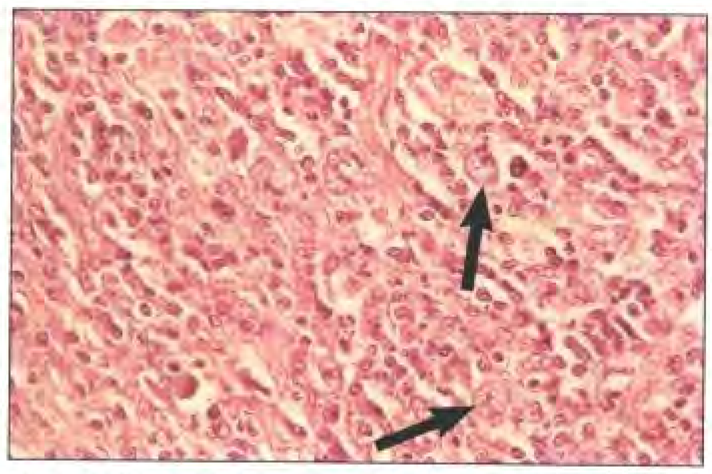
淋巴细胞为主型霍奇金病：仅偶见霍奇金细胞及Reed-Sternberg细胞(箭头)



混合细胞型霍奇金病：混合细胞包括：淋巴细胞、组织细胞(有时可呈上皮样细胞特点)、嗜酸性粒细胞、霍奇金细胞及Reed-Sternberg细胞(箭头)



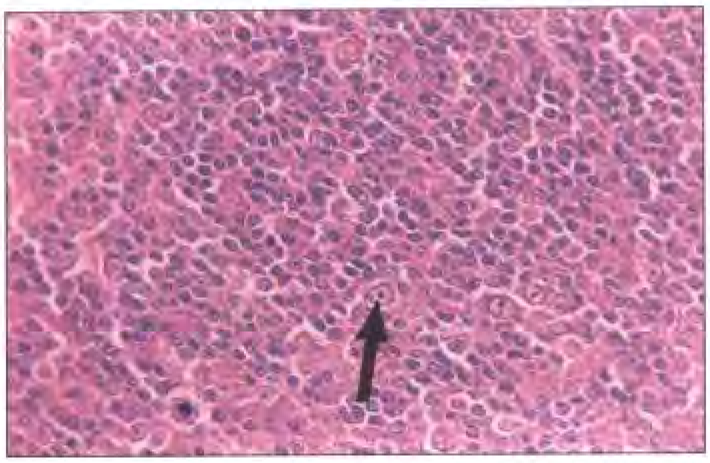
结节硬化型(C1)霍奇金病：显示副皮质区萎缩，纤维化及典型的陷窝型霍奇金细胞及Reed-Sternberg细胞(箭头)



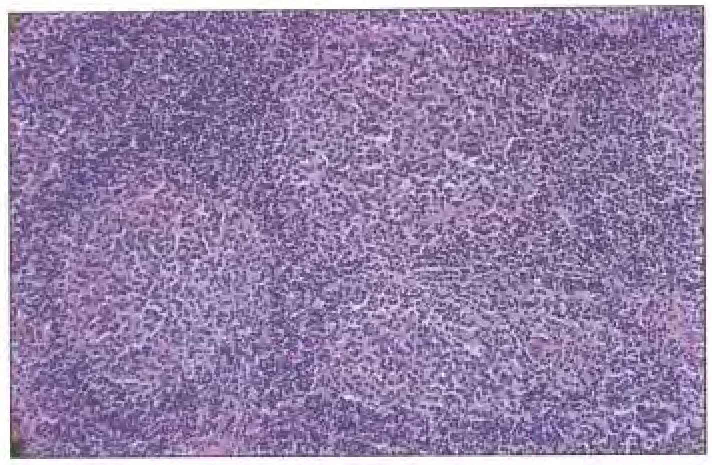
淋巴细胞削减型(C2)霍奇金病：显示显著的异型性组织细胞样的幼稚细胞及多量霍奇金细胞及Reed-Sternberg细胞(箭头)

图10-24 霍奇金病

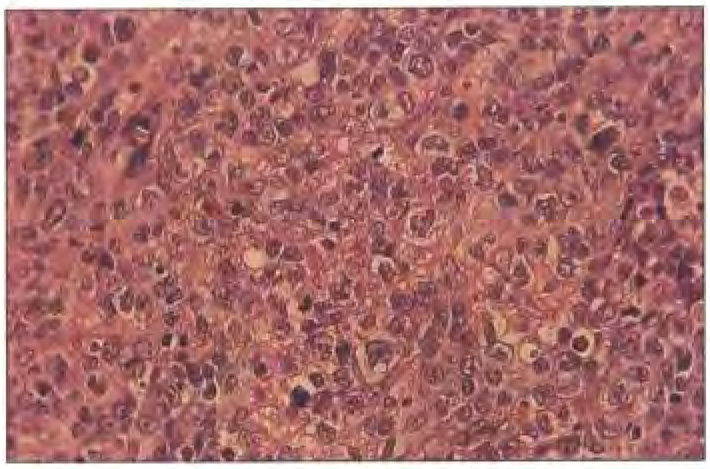
霍奇金病的病理特征是由混合性增殖的淋巴样细胞及多少不等的组织细胞、嗜酸性粒细胞及诊断性的霍奇金细胞或Reed-Sternberg细胞组成的。可局灶性或弥漫性累及淋巴结，致淋巴结结构消失，并可侵破其包膜。HD细胞是单核组织细胞样幼稚细胞具有泡状核及明显大核仁细胞。Reed-Sternberg细胞基本上与之相似，但它是双核幼稚细胞。根据细胞组成成分的不同，HD主要可分为4型：淋巴细胞为主型、混合细胞型、结节硬化型，及淋巴细胞削减型。多发于淋巴结：纵隔(59%)，颈部(55%~58%)，腋下(13%~14%)，及肺门(11%~12%)。多峰的放疗及化疗可使这种与分期相关的疾病10年无瘤生存率达到94%。



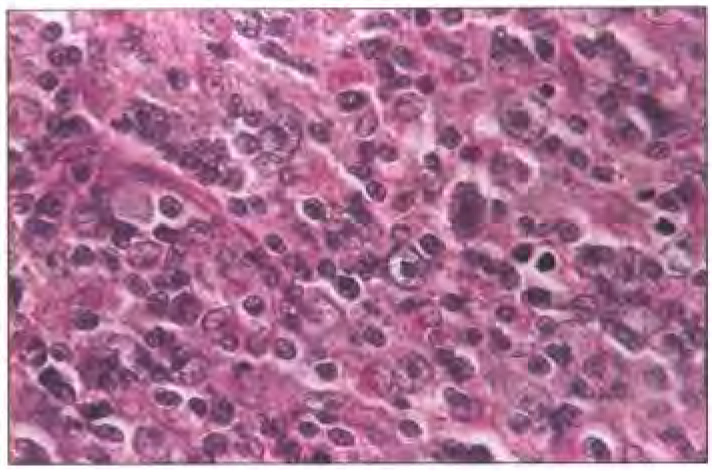
淋巴浆细胞样非霍奇金淋巴瘤(NHL)：图片显示淋巴细胞与浆样细胞混合存在，并偶见免疫母细胞(箭头；Giemsa染色)



滤泡性非霍奇金淋巴瘤(FCC)：(滤泡中心细胞淋巴瘤)显示结节状，部分呈滤泡性性结构，由大小细胞混合构成。(Giemsa染色)



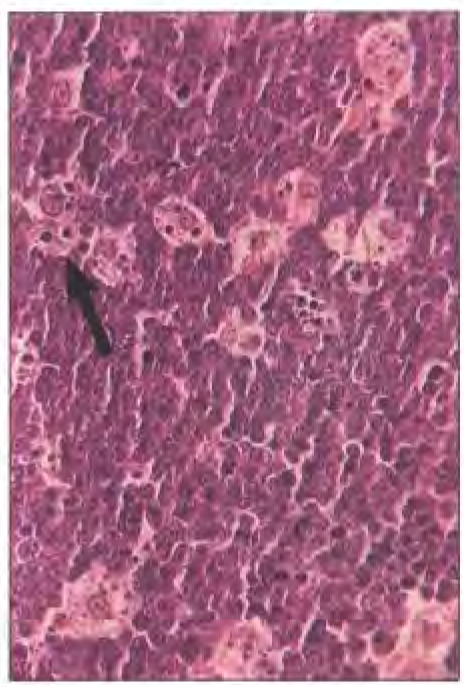
滤泡中心细胞淋巴瘤：显示显著大细胞。滤泡结构尚可辨认或完全消失。(HE染色)



大细胞免疫母细胞性非霍奇金淋巴瘤：显示显著的免疫母细胞(箭头)伴有浆细胞样特征(PAS染色)



免疫母细胞性T细胞型大细胞淋巴瘤：显示组织细胞样细胞及显著的(部分被浸润的)毛细血管后微静脉(箭头)



Burkitt型非霍奇金淋巴瘤(这里仅指经典的Burkitt淋巴瘤)：显示密集排列的淋巴母细胞中可见吞噬核碎片的组织细胞散在分布(星空图案；箭头)

图10-25　非霍奇金淋巴瘤，镜下表现

非霍奇金淋巴瘤是一组不同类型的T或B细胞单克隆增殖性疾病，最新的分类参考修订的欧美淋巴瘤分类(Revised European American lymphoma，REAL)，见表10-4，依据细胞形态、组织学结构、免疫表型、细胞遗传学标记来进行分类的，并参考了临床病程及预后。从免疫学角度分类，包括B细胞淋巴瘤、T细胞淋巴瘤、富于T细胞的B细胞淋巴瘤、富于B细胞的T细胞淋巴瘤，以及NK (natural killer)细胞淋巴瘤。大多数NHL病因尚不清除。其中有些与病毒感染相关；EB病毒与Burkitt淋巴瘤及Burkitt样淋巴瘤密切相关，人类T细胞白血病病毒(HTLV-1)与成人T细胞白血病(ATL)密切相关。许多NHL显示基因突变，包括不常见的癌基因被活化(如：*c-myc*，*BCL-2*，*BCL-1*，*BCL-6*，*PAX-5*，*NPM/ALK*)及肿瘤抑制基因失活(p53,p16)。

表 10-4 非霍奇金淋巴瘤性质的综合性认识

	组织排列结构	NWF	Real
细胞学			
小细胞	弥漫性	淋巴细胞性包括 CLL 淋巴细胞性及浆细胞性 淋巴细胞性、核裂细胞	T或B淋巴细胞性 淋巴浆细胞样 套细胞淋巴瘤
小细胞及大细胞	结节状或滤泡状	滤泡性，小细胞显著型或小细胞及大细胞	FCC淋巴瘤(Ⅰ级或Ⅱ级
小细胞及大细胞	弥漫性	弥漫混合性，小细胞及大细胞	FCC弥漫，结外B细胞淋巴瘤包MALT淋巴瘤 外周T细胞
大细胞	结节状或滤泡状	滤泡性，大细胞显著型，核裂及无核裂细胞	FCC Ⅲ级
大细胞	弥漫性	弥漫大细胞性包括核裂及无核裂细胞、B及T免疫母细胞性	弥漫大B包括 FCC Ⅲ期及纵隔B细胞非霍奇金淋巴瘤 大T细胞淋巴瘤
特殊类型			
中等(淋巴母细胞)	弥漫性	小细胞，无核裂 Burkitt淋巴瘤 淋巴母细胞性	Burkitt淋巴瘤或Burkitt样非霍奇金淋巴瘤 T或B淋巴母细胞性 NK细胞淋巴母细胞性
小细胞及中等细胞具有脑回状核	弥漫性	蕈样霉菌病 Sézary综合征	蕈样霉菌病 Sézary综合征

注：CLL，慢性淋巴细胞性白血病；FCC，滤泡中心细胞；NHL非霍奇金淋巴瘤；NK，自然杀伤；NWF，国家癌症协会的新工作分类法；MALT，黏膜相关淋巴组织；REAL，修订的欧美淋巴瘤分类。

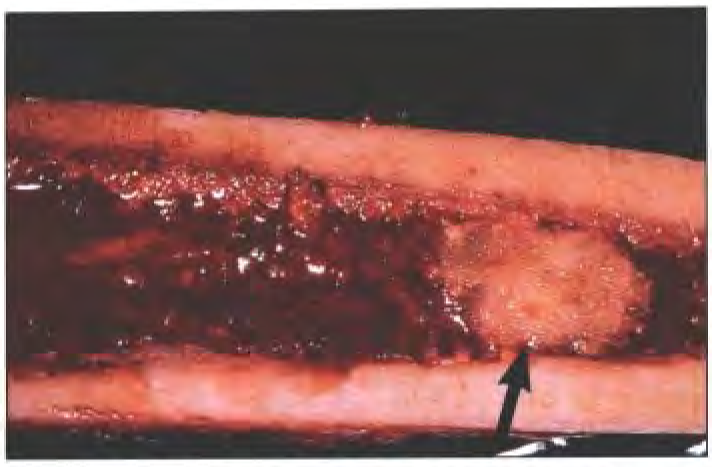
*Mantle cell(套细胞)来源于皮质滤泡周围，如：滤泡套层等。

蕈样霉菌病是一种皮肤原发的T细胞淋巴瘤；Sézary综合征是与淋巴瘤相关的白血病期。

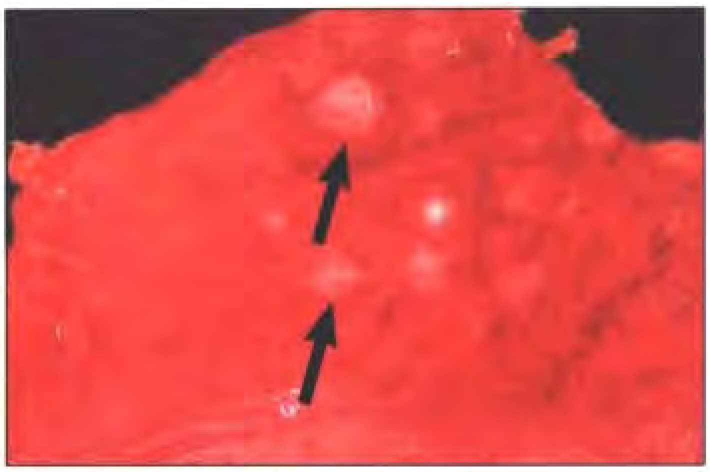
图 10-25 非霍奇金淋巴瘤，镜下表现(续)



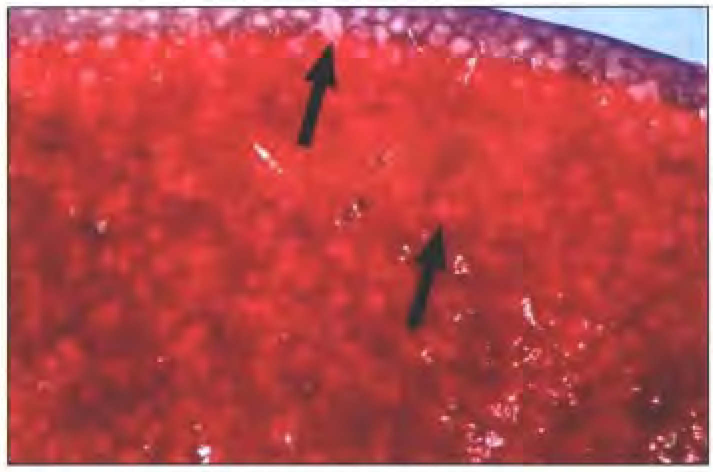
非霍奇金淋巴瘤:(Burkitt)侵及上颌骨



非霍奇金淋巴瘤:(**免疫母细胞性**)侵及股骨骨髓



非霍奇金淋巴瘤:(免疫母细胞性)侵及胃



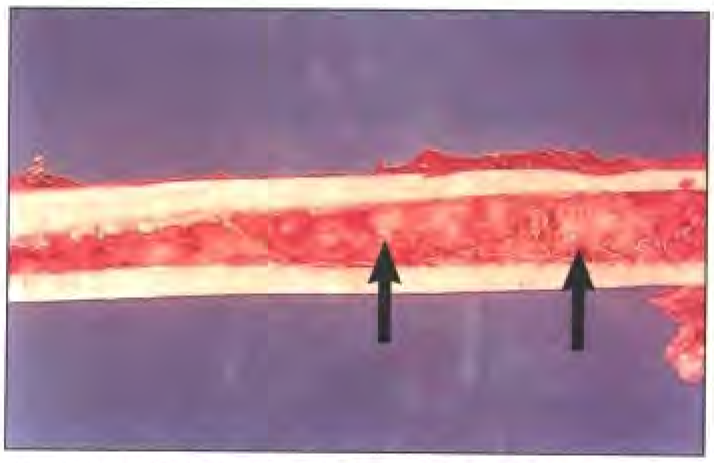
非霍奇金淋巴瘤:(滤泡性)侵及脾



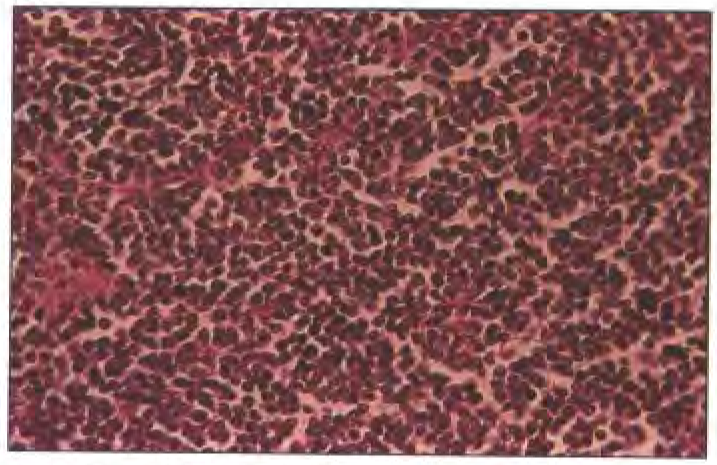
肿大的腋下淋巴结,界限清楚:小淋巴细胞性淋巴瘤(与慢性淋巴细胞性白血病相同)

图 10-26 非霍奇金淋巴瘤,大体表现

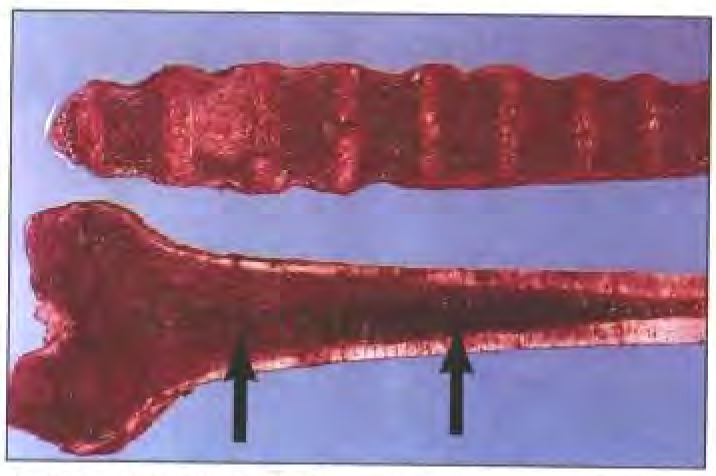
NHL 病人表现为持久的淋巴结无痛性肿大,伴或不伴脾肿大以及 B 细胞系统症状(如:夜间盗汗,发热,体重减轻)。淋巴结内及结外的淋巴瘤所引起的,其症状主要由压迫及浸润邻近组织所造成的(如:腹部不适,非特异性消化道症状等)。脾功能亢进或直接浸润骨髓,均可导致贫血,血小板减少性紫癜及全血细胞减少。NHL 的治疗主要依据其组织学分型及临床分期。滤泡性淋巴瘤及小细胞性淋巴瘤侵袭性不强,预后相对大细胞及弥漫性淋巴瘤稍好。有报道一些淋巴瘤可在 15 年后复发。



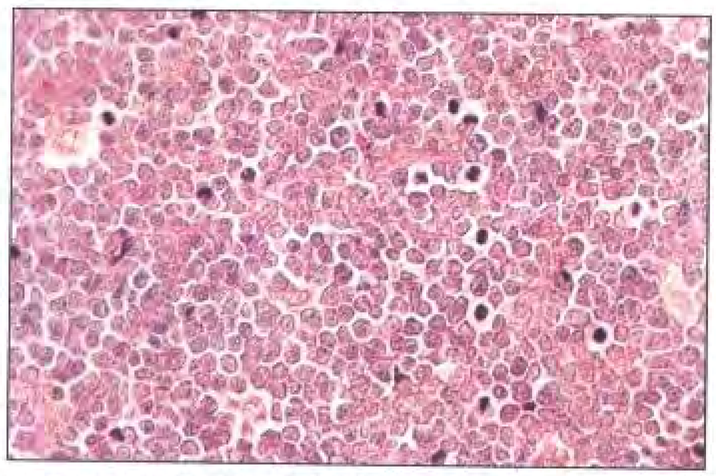
慢性淋巴细胞性白血病(CLL)侵及骨髓的大体表现：注意骨髓内脂肪组织减少或消失



慢性淋巴细胞性白血病(CLL)：显示淋巴结内小淋巴细胞性淋巴瘤的镜下表现(对照图 10-26)



急性淋巴细胞性白血病(ALL)：弥漫性浸润骨髓



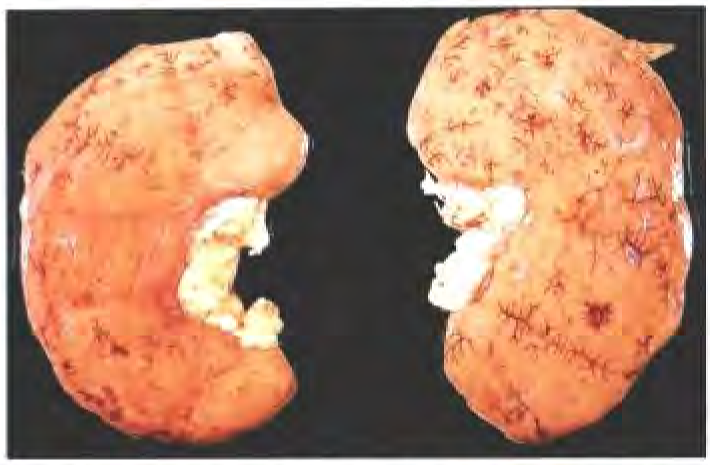
淋巴结内淋巴母细胞有较多核分裂：注意骨髓内脂肪细胞消失及骨小梁减少(箭头)

图 10-27 淋巴细胞性白血病

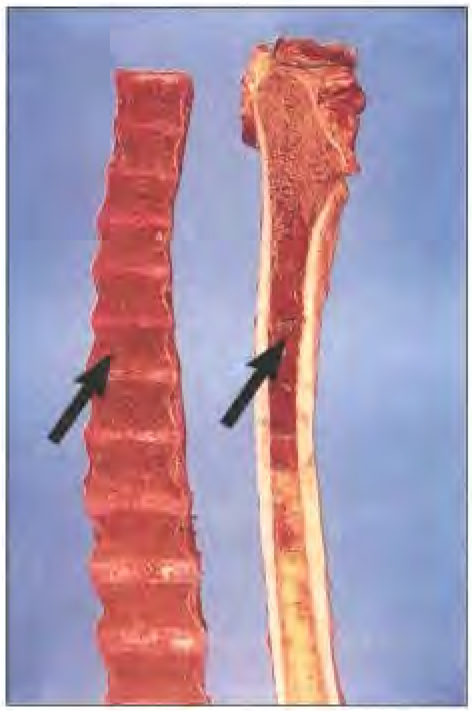
淋巴细胞性白血病是指恶性细胞进入造血循环以及淋巴瘤性浸润骨髓、淋巴器官，或结外器官为特征的疾病。大约有 90% 的 CLL 是 B 细胞性，也是白血病的最为常见的类型。免疫缺陷及自身免疫反应(自身免疫性溶血性贫血)可与 CLL 相伴发，致使病人对感染具有易感性。该病进程缓慢，但当进程迅速时，需进行化疗。急性淋巴细胞性白血病(ALL；根据细胞的大小，可分为 L1～L3)是一种更易发生于儿童的白血病。约有 80% 的儿童 ALL 的病例是由单克隆性前 B 细胞构成的，15% 由 T 细胞系构成。临床表现包括贫血(苍白、疲劳)，血小板减少性紫癜(出血)，及成熟白细胞减少(感染)。联合化疗及放疗可使 70%～80% 的儿童得到很长一段时间的无病生存期。



多发性骨髓瘤浸润骨髓：引起多发性溶骨性病变（箭头所示）



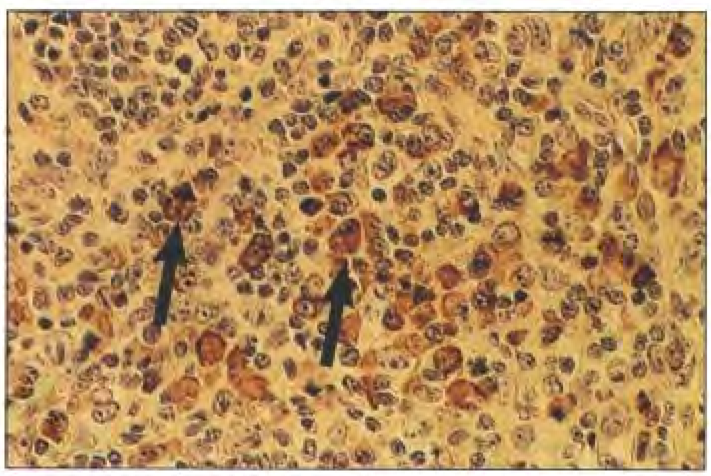
"骨髓瘤肾"：是因尿蛋白过多而引起的一种蛋白性肾病。注意肾脏颜色苍白及肿胀



Waldenström 病：瘤细胞弥漫浸润骨髓。注意骨髓的颜色苍白及骨小梁减少（箭头）



Waldenström 病：胃旁、胰腺旁、主动脉旁淋巴结显著增大，由淋巴浆细胞样细胞浸润所致（箭头）



Waldenström 病：镜下可见混合性异型性淋巴浆细胞样细胞聚集（免疫组化染色：棕色细胞内含单克隆性免疫球蛋白；箭头）

图 10-28 多发性骨髓瘤及 Waldenström病

多发性骨髓瘤是一种浆细胞肿瘤克隆性增殖性疾病（浆细胞瘤），常为骨髓内多灶性病变。该病多伴有异常免疫球蛋白产物（γ-球蛋白病、血清中单克隆性 M 蛋白、及尿中的本周氏蛋白）。临床表现包括骨痛、贫血、出血、高钙血症、高免疫球蛋白血症（骨髓瘤肾），以及易感染等。系统性淀粉样变为该病的晚期阶段。治疗可使病人的预期生存率达到 2.5~3 年。Waldenström 病（WD）是另一型成熟 B 细胞性肿瘤，伴有淋巴浆细胞瘤性浸润骨髓及 IgM 巨球蛋白血症。其他易受累的器官包括：淋巴结、脾、胃肠道、肺及皮肤。临床表现包括血液高粘滞性、冷球蛋白血症、出血、肾衰、外周神经疾病和淀粉样变。WD 病人的平均存活期约为 5 年。

第十一章

骨、关节和软组织

概述

骨骼系统担当着支持、保护身体和内部器官的作用，同时也是原始造血组织，存在的部位并贮存着维持生命必须的矿物质，比如钙。本章集中讨论骨骼系统骨性部分的病变。钙的代谢部分在第12章内分泌系统讨论，血液生成部分在第10章中与造血和淋巴组织一同讨论。

代谢性骨疾病

代谢性骨疾病包括骨质吸收增加的疾病，例如骨质疏松症；以及钙代谢性疾病，例如佝偻病、骨软化症、甲状旁腺功能亢进和肾性骨营养不良。原发性骨质疏松症是与年龄相关的疾病，主要见于女性，可以导致全身35%～50%骨皮质和骨小梁的骨质丢失。该病发生与激素水平改变（如雌激素缺乏），机体活动的减少、营养以及遗传等因素相关。继发性骨质疏松症伴随着一大组疾病，包括营养吸收障碍、营养不良，内分泌紊乱（例如甲状旁腺功能亢进或甲状旁腺功能低下、性腺功能减退和Ⅰ型糖尿病）以及肿瘤性疾病，例如多发性骨髓瘤和骨转移瘤。钙代谢失调可以引起骨基质钙盐沉积的减少导致骨质缺失。原发和继发的甲状旁腺功能亢进（后者与肾功能不全相关）以骨质吸收的增加为特征，伴发特征性的囊状纤维性骨炎（骨的Von Recklinghausen病）

感染性疾病

骨髓炎，是一种骨髓腔和骨的急性或慢性炎症，通常由感染而引发。骨髓炎可以由感染器官的血行性播散而引起（如继发于脓毒血症或败血症），或者通过破溃的伤口直接感染引起（如外科矫形过程）或者由开放性骨折引起。虽然及时给予相应的抗生素药物治疗很容易做到，但是骨髓炎的感染很容易引起一系列严重的临床症状，主要因为以下原因：首先，骨髓炎很少原发而经常并发于未明确诊断或未充分治疗的感染。其次，骨髓炎对抗生素治疗的反应很差（原因可能是机体对抗生素的耐药），而且可能引起慢性并发症如淀粉样变性。再次，骨髓炎可以通过血行播散而引起败血症性休克、出血及重要脏器的脓肿（如脑、心肌）。因此，骨髓炎的治疗必需彻底、联合应用抗生素和外科手术。

非感染性关节炎性疾病

骨关节炎是一种常见的疾病，多发生于75岁以上的老年人，85%的患者出现明确的临床症状。尽管此病较为常见，但病因不明，目前认为由于软骨的内在缺陷导致本病。软骨受到异常的外力作用，软骨内水分减少，软骨下骨质的硬度增加，生化的异常如蛋白聚糖的减少和葡萄胺聚糖的缩短已经被证实。后者降低了软骨水分的结合力而增加了与胶原纤维的结合。Ⅱ型胶原基因的突变可能与此相关。继发性骨关节病发生在具有以下病因的患者：如发育畸形、创伤和代谢性疾病伴有或不伴结晶的沉积。

Paget病

过度的结构异常的新生骨形成和稳定性降低是Paget病（也称畸形性骨炎）的特征。40岁以上发病率增加，占人群4%～10%，北欧、北美、澳大利亚和新西兰的白种人高发，通常男性患者多于女性患者。可以单发（仅累及一个部位骨）或多发（系统性）。临床症状有颅骨扩大、头痛、背痛、耳聋、视力障碍，长骨（特别是下肢骨）疼痛，畸形和骨折发生。约1%的患者伴发骨肉瘤。

骨骼系统肿瘤

骨骼系统肿瘤由一大类良性和恶性病变组成，包括骨囊肿。根据肿瘤组织起源和发病年龄、发病部位进一步分类。骨骼系统原发性肿瘤较转移性肿瘤少见，两者需要鉴别诊断（通常放射影像改变可以鉴别）。骨骼以外发生而容易转移到骨骼系统的恶性肿瘤如前列腺癌、乳腺癌、肺癌、消化道癌、肾癌和甲状腺癌。转移灶可以是成骨性（如前列腺癌）或溶骨性。

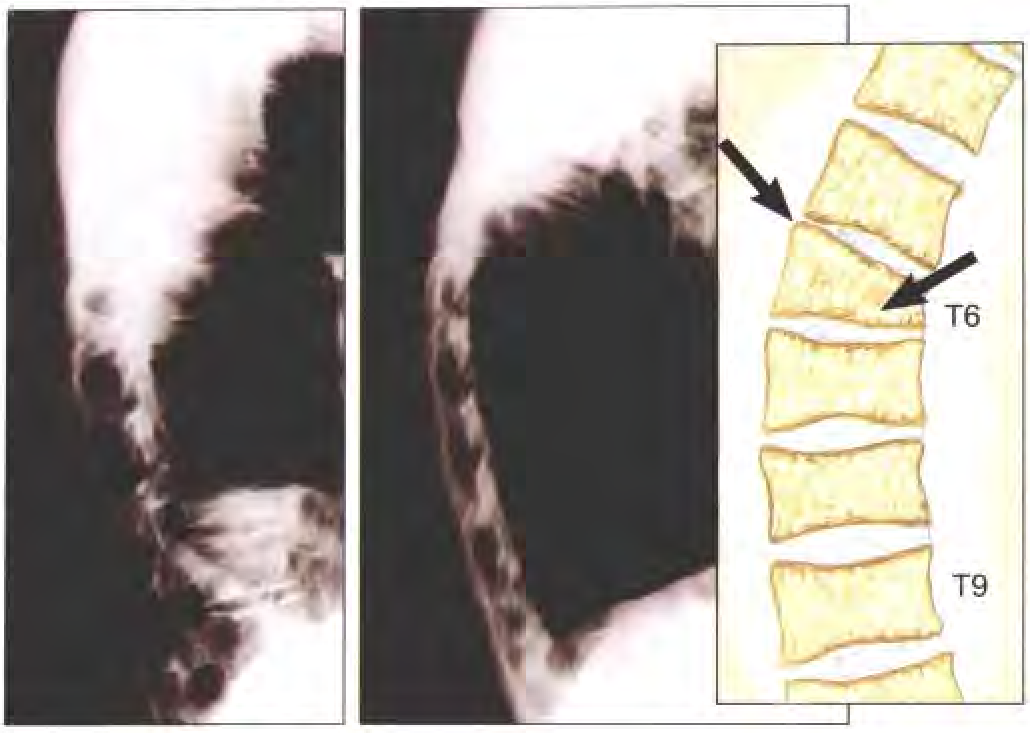
另一类可继发性累及骨骼的造血系统包括骨髓和

淋巴组织原发肿瘤（如浆细胞瘤、霍奇金病），已在第10章讨论。

软组织病变

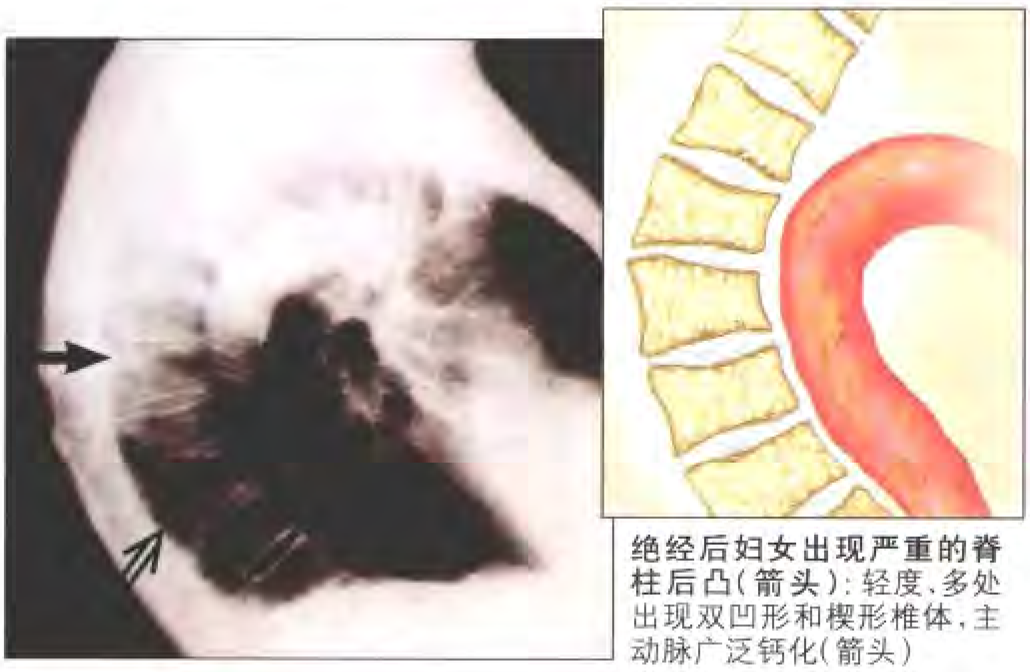
软组织来源于中胚层，广泛分布于内胚层、外胚层和骨骼之间的组织间隙。包括不同的组织如纤维组织、脂肪组织和骨骼肌。尽管所有的病理改变在软组织疾病都可以发生，包括坏死和退行性改变、感染和炎症、增生和肿瘤等，但在本章我们仅仅能讨论一部分病变。本章我们将集中讨论重要病变如骨筋膜室综合征、胶原-血管病及良性和恶性肿瘤。

中轴骨骼骨质疏松症放射影像学改变



绝经后妇女出现轻度的骨质减少：椎骨出现“水洗”样改变（看下方双箭头处）；没有脊柱后凸或椎骨的萎缩

16 年半后同一病人发生的腰 6 前方的楔形压缩性骨折：患者患有淋巴瘤，出现多处双凹形的椎体和脊柱后凸。腰 6 的局灶病变提示肿瘤（箭头）



绝经后妇女出现严重的脊柱后凸（箭头）：轻度、多处出现双凹形和楔形椎体，主动脉广泛钙化（箭头）

表 11-1　骨质疏松症发病机制

分类	机制	举例
原发、1型	破骨活动增加	绝经后（雌激素减少）
原发、2型	成骨活动减少	“老年”性骨质疏松症
继发	内分泌紊乱	甲状旁腺功能亢进，甲状腺功能亢进或甲状腺功能低下，性腺功能减退，Cushing 综合征、Addison病和肢端肥大症
	造血系统疾病	多发性骨髓瘤，系统性肥大细胞增多症，部分白血病和淋巴瘤
	营养吸收障碍	营养吸收障碍综合征，营养不良 胃切除术，肝病，维生素 D和 C缺乏
	其他	失动性骨质疏松症，化疗和其他药物治疗，慢性酒精中毒，某些代谢性疾病

图 11-1　骨质疏松症

骨质疏松症指继发于骨分解代谢（增加）和骨合成代谢（减少）之间失衡导致的矿化的骨质减少。骨质丢失使机体无法维持稳定状态，易发生骨折。骨质疏松症有原发性和继发性，可以出现局灶性改变和系统性改变。最常见的原发性骨质疏松症类型是老年人的骨质疏松症（衰老性骨质疏松症）。失动性骨质疏松症是局部发生的继发性骨质疏松症。表 11-1 总结了各种病因的骨质疏松症。



图 11-2 骨质疏松症：临床表现

骨质疏松症解剖和临床表现主要取决于最大骨量，这是由遗传决定的。男性比女性要高，其他人种比白种人要高，由此可见，白种女性发病风险最高。骨量通常由影像学测量骨密度确定，在 25 岁到 35 岁到达最高峰，以后以每年约 0.7%的水平降低。骨质疏松症大体和镜下表现为弥漫的骨小梁的稀疏和系统性骨皮质和骨小梁变薄。而骨中的矿物质和骨基质的比例保持正常。在绝经后妇女骨质疏松症中，骨小梁的破坏明显增加了机体的不稳定性。由原发性骨质疏松引起的常见骨折有髋骨骨折、椎体的压缩性骨折（女性发病率比男性高 8 倍）和桡骨远端骨折。

儿童佝偻病



临床表现（疾病不同阶段以上临床表现可部分或全部出现）



胫骨和股骨干骺端扩大：生发带不规则增厚，凹陷并轴向增宽。临时钙化带模糊或消失。骨皮质变薄，髓质稀疏



未发育成熟的正常小鼠骨骺软骨板：中间区域（成熟）的细胞排列成整齐的柱状，柱两旁是钙化的软骨



低维生素D和磷饮食6周后：成熟区域轴向高度明显增加，细胞抱团生长，排列不规则



佝偻病患者手部放射影像学表现：显示骨密度降低，掌骨和近端指骨骨小梁不规则排列，皮质变薄。注意骨骺线轴向增宽，特别是桡骨和尺骨（箭头）

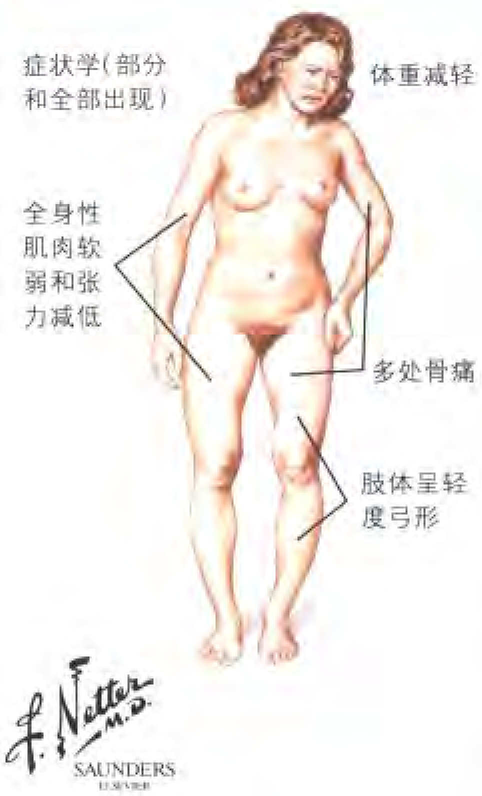


髋内翻和股骨头脱位：骨盆透光区和稠密区呈斑片状



佝偻病骨切片显示稀疏变薄的骨小梁被较多未钙化的类骨质围绕，箭头处可见因骨吸收增加而出现的腔隙

成人骨软化症



放射影像学表现





放射影像学显示锁骨（上）和肩胛骨（右）假性骨折（Milkman综合征，Looser区）



盆骨的骨质稀疏：髋内翻、髋臼加深，右侧股骨转子下假性骨折

表 11-2 佝偻病和骨软化症发病机制 *

分类	机制	原因
维生素D缺乏	经皮肤合成减少	7-脱氢胆固醇缺少阳光照射
	小肠吸收减少	饮食缺乏，吸收不良综合征（小肠、胰腺、胆囊）
	25(OH)-D合成减少	肝脏疾病
	25(OH)-D降解增加	多种药物诱导细胞色素和P450酶反应
	1，25(OH)$_2$-D合成减少	进展期肾脏疾病
磷缺乏	代谢增加	肾小管疾病（如Fanconi综合征）
	吸收减少	结合磷的药物（如抗酸药）
	重吸收紊乱	肿瘤相关（如前列腺癌、多发性神经纤维瘤）
矿化缺陷	靶器官抵抗	先天性受体缺乏（Ⅱ型佝偻病）

*1，25(OH)$_2$-D即1，25-羟胆骨化醇，在肾小管羟化后方有活性。25(OH)-D即25-羟胆骨化醇，在肝中羟化

图 11-3 佝偻病和骨软化症

在佝偻病和骨软化症中，类骨质中的矿物质减少，而骨量保持正常。佝偻病影响儿童正在发育的骨组织，骨软化症影响成年人新近形成的骨基质。相关的代谢异常有维生素D缺乏、磷缺乏和矿化缺陷（见表11-2）。佝偻病使儿童发育中的骨骼受到严重损害，原因是骨基质未经充分矿化而造成过度生长及骨骺软骨畸形突入髓腔，类骨质破坏或软骨替代，伴有纤维母细胞和毛细血管反应性增生。缺乏结构稳定性造成骨骼变形（胸廓后凸、腰椎前凸、髋内翻、膝内翻）。肋骨骨软骨组织堆积出现特征性的佝偻病性肋骨串珠。成人骨软化症仅出现长骨轻度弓形，然而，骨抵抗应力的能力减低，可以发生大体或镜下骨折。

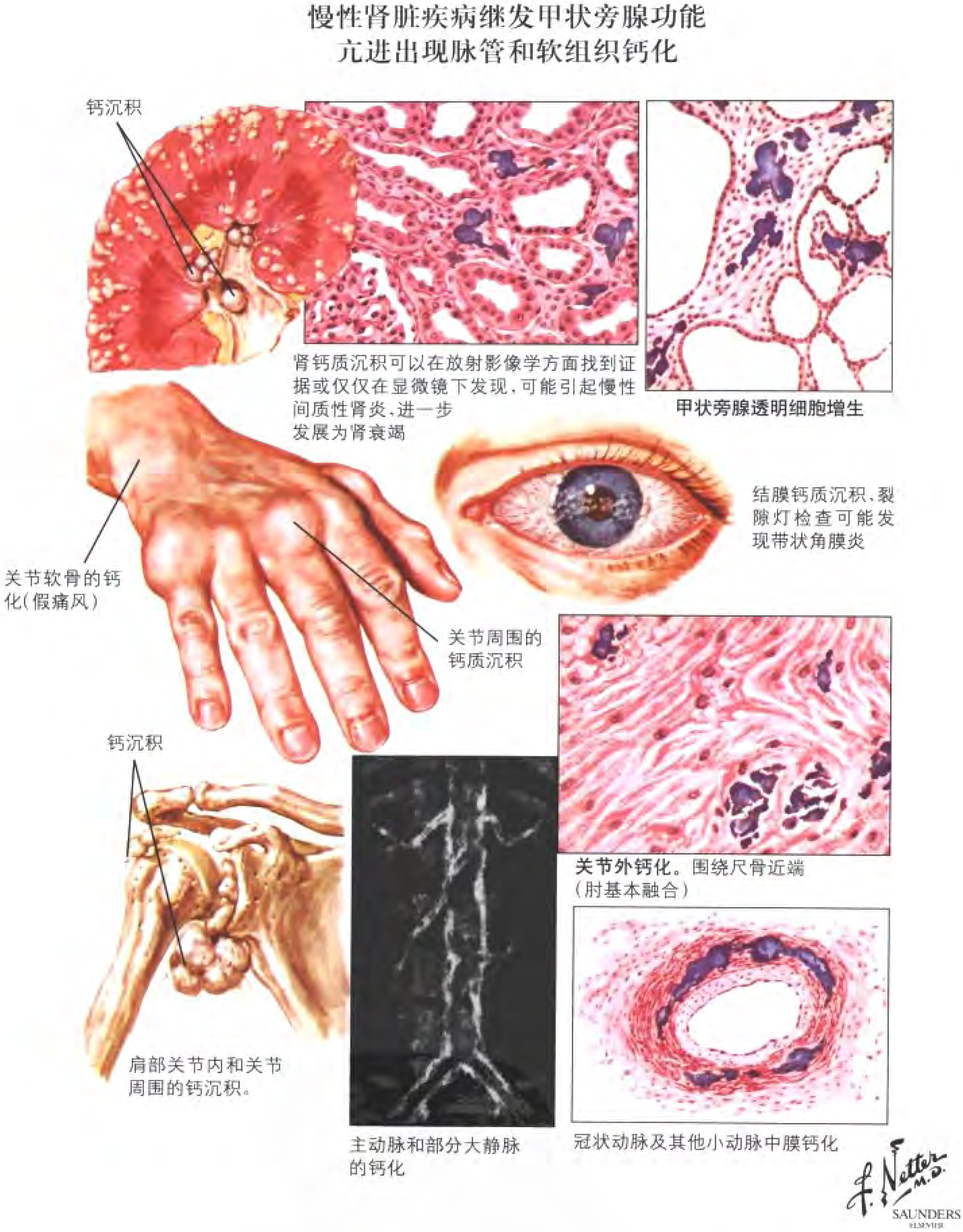


图 11-4　肾性骨营养不良

肾性骨营养不良，常发生于慢性肾衰竭需要长期透析的病人。一些病例可出现骨软化伴局部软组织、骨的重吸收、脉管钙化(代谢性钙化)，瘤样钙质沉积。骨软化的改变表明肾小管损伤，而局部破骨性的骨质吸收是由继发性甲状旁腺功能亢进引起。治疗方案应集中在治疗慢性肾脏疾病，应用替代性 1,25- 二羟胆骨化醇来改善低磷血症，以及局部切除增生的甲状旁腺。



图 11-5　原发性甲状旁腺功能亢进

原发性甲状旁腺功能亢进通过局部破坏活动增加引起全身骨质重吸收（称为纤维囊性骨炎），以及结石形成（如肾石症）。破骨活动发生于骨膜下或骨内膜面，溶解骨质并由结缔组织填充缝隙和空洞（拼图样骨炎）。可伴发出血和微骨折。最终，大的囊腔形成，出血扩张，出血再吸收及巨细胞肉芽肿形成（在纤维囊性骨炎中称"棕色瘤"）。本病需与动脉瘤样骨囊肿（ABC），骨巨细胞瘤（GCT），毛细血管扩张性骨炎鉴别。甲状旁腺功能亢进特征性的影像学改变首先见于手部（第 2、3 手指指骨桡侧），并有脊柱和大关节软骨的钙质沉积。

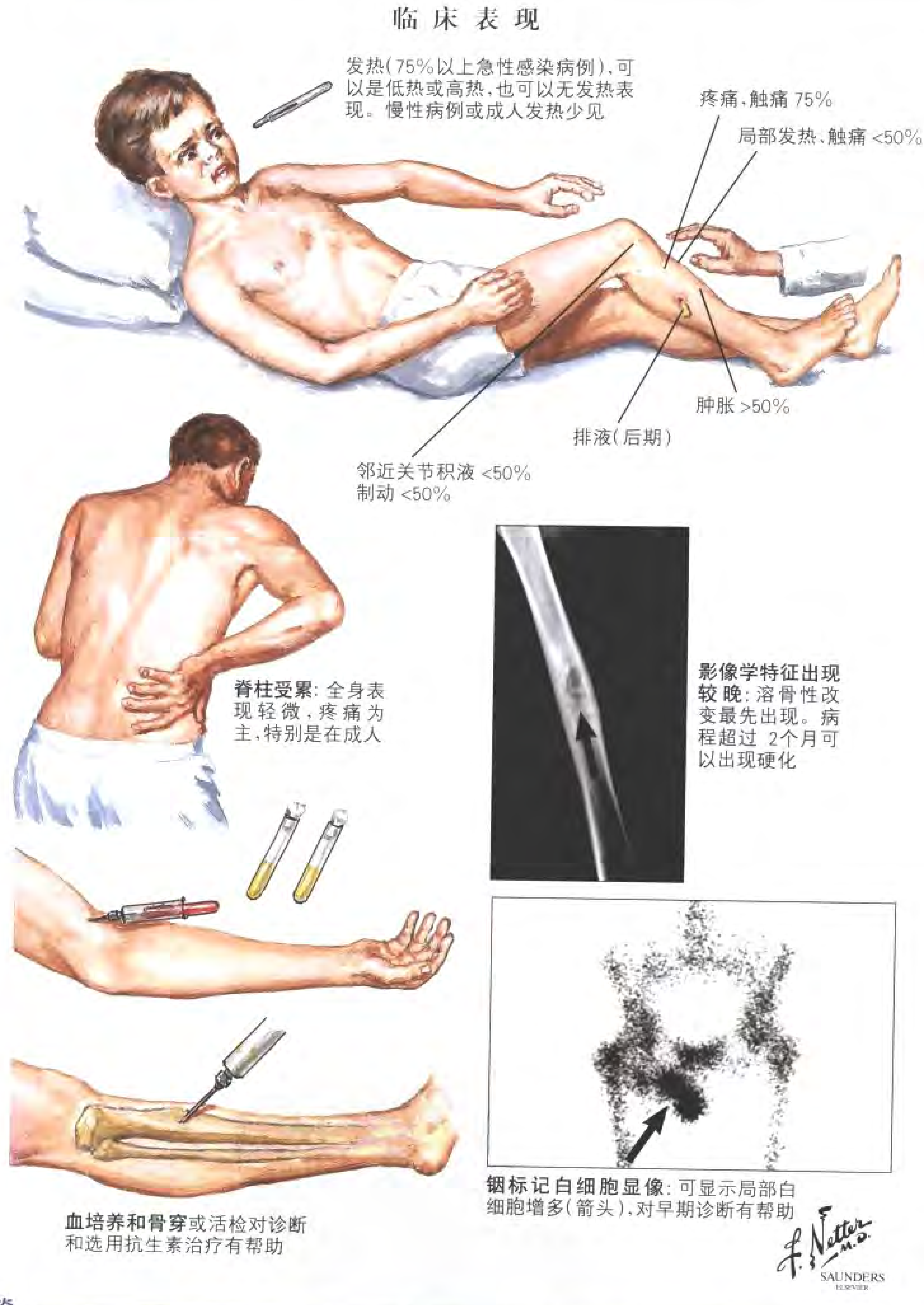
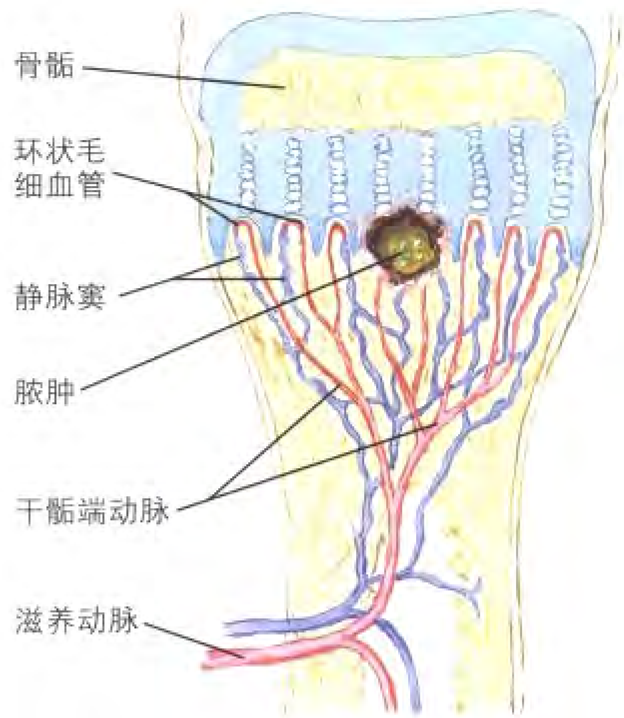


图 11-6　骨髓炎

虽然容易通过深部开放性创伤或延伸到骨的瘘管持续流出的脓性分泌物而想到骨髓炎，但是血行性骨髓炎却很难根据临床表现确诊。定位不清的背痛、低热、身体不适以及中度白细胞增多都不是特异性症状。如果出现局部症状，如局限性骨痛、表面皮肤或黏膜变红、肿胀，甚至出现化脓性瘘管，通过影像学和组织活检可以确定本病诊断。引起骨髓炎最常见病原体有金黄色葡萄球菌(如长期静脉内导管后感染、心内膜炎或伴发于创伤愈合)、多种革兰阴性杆菌、肺炎双球菌(在新生儿)、沙门菌和结核分枝杆菌。

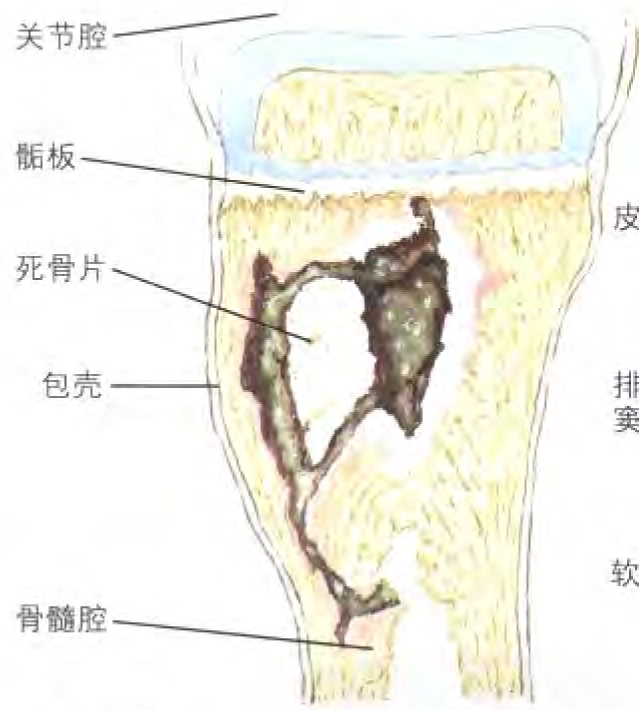
发病机制



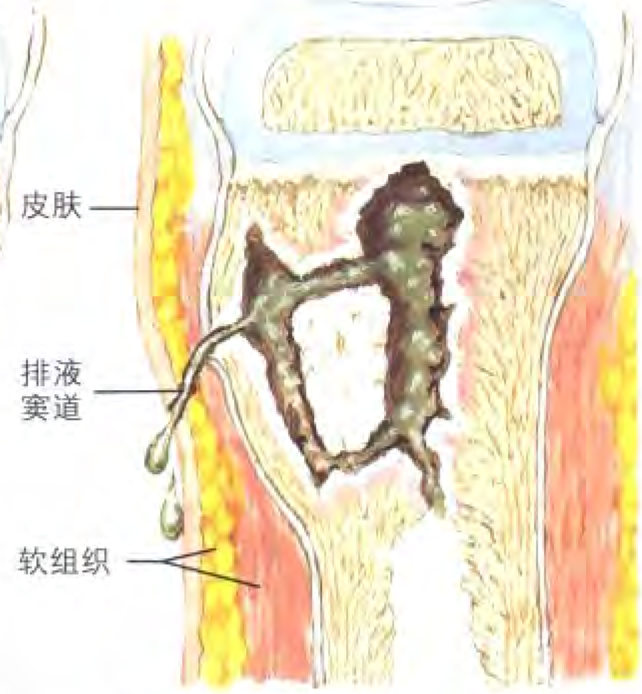
滋养动脉终末分支环形流经骺板后汇入静脉血窦。血流丰富而流动缓慢，容易使细菌停滞。此外，内皮细胞无或仅有微弱的吞噬功能。干骺端成为细菌繁殖部位，容易形成脓肿



脓肿，局限于骺板内，沿福尔克曼管播散而掀起骨外膜；可以扩展到骨膜下，或侵入骨髓腔。在1岁以下的婴儿，很多滋养动脉分支流经骺板，感染可以累及干骺端和关节



随着脓肿播散，死骨片残留在内。骨外膜隆起，可以刺激形成骨性包壳。有时，脓肿壁纤维化和骨化而形成Brodie脓肿



感染可以穿透骨外膜、软组织和皮肤形成窦道。感染过程受病原体致病力、宿主抵抗力、抗生素使用和纤维化骨化等因素影响

图 11-7 慢性骨髓炎

骨内细菌感染灶通常在血供丰富的区域，出现急性血管炎和血管内皮炎伴随中性白细胞渗出和邻近骨的坏死。由于栓塞、受压迫和低氧血症使局部血管闭塞，发生坏死。感染通过髓腔和骨皮质播散到骨膜下，穿透骨膜和软组织形成窦道（瘘管）。慢性骨髓炎继续发展出现局部死骨吸收和纤维修复。骨腔内含有坏死的骨（死骨）、周围包绕肥厚的骨（包壳）。持续性脓肿周围包以致密的硬化骨（Bordie 脓肿）。慢性骨髓炎放射影像学表现为骨膜和骨质的明显增生。显微镜下特点有中性粒细胞减少、持续水肿、散在浆细胞浸润及进行性纤维化。





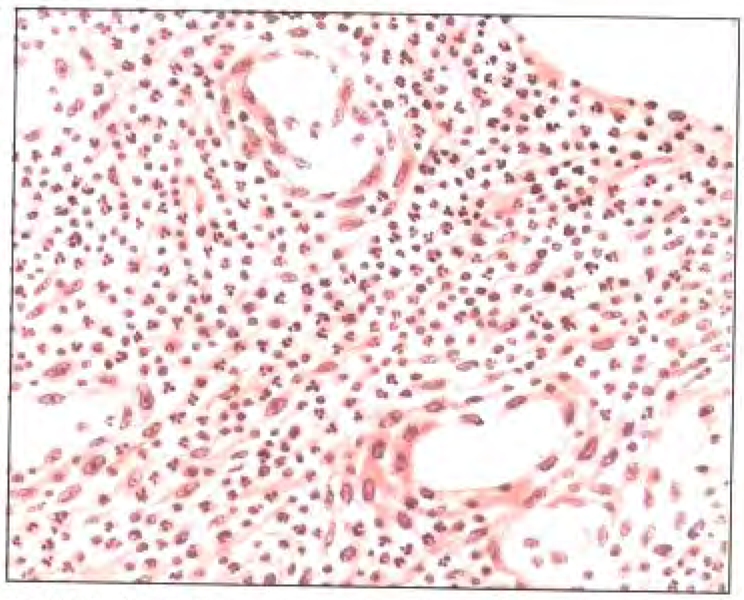
皮肤病变：由微生物性败血症引起。早期前臂出现红斑和进展的小脓疱病变。手指出现隆起的脓疱，中心有黑色坏死



膝关节受累：肿胀、发红



关节造影：显示软骨和骨的破坏（抽吸出黄色脓性液体）



活检标本：滑膜内可见中性白细胞、淋巴细胞和单核细胞浸润，组织增生伴新生血管形成



腕关节病变快速进展：4周内，从基本正常（左）发展到关节软骨破坏和严重骨质疏松（右）

图 11-8　感染性关节炎

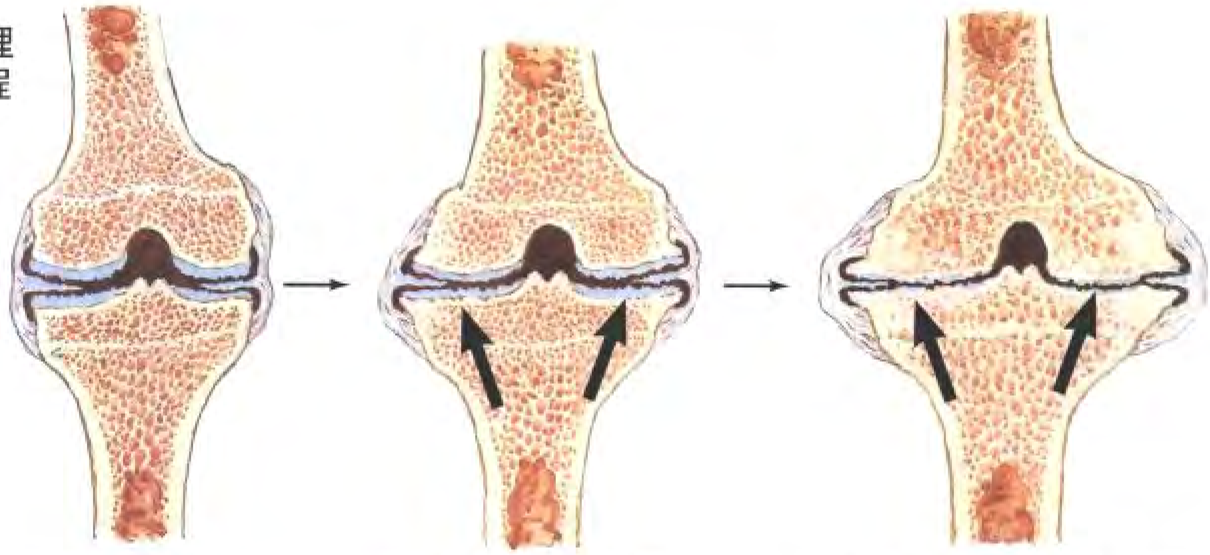
感染性关节炎是累及一个或多个关节的急性或慢性炎症，多由特定病原体直接或间接感染引起。直接引起感染性关节炎的是化脓性病原体的感染，如淋病双球菌、葡萄球菌、脑膜炎球菌和肺炎双球菌。感染可引起滑膜水肿和中性粒细胞浸润伴有出血和坏死（根据内毒素或外毒素活性），如果病程持续，可继而出现淋巴细胞、浆细胞浸润、毛细血管增生和纤维化。软骨破坏和纤维粘着可引起关节功能障碍和关节强直。



图 11-9　结核性关节炎

结核性关节炎是以肉芽肿反应为主的慢性病。由病原体血行性播散引起，通常发生在结核病Ⅱ期（原发性结核病后）。感染通常影响单个关节，常见于脊柱、髋、膝、肘、踝。症状隐匿，夜间局部肌肉抽搐可能是该病最早出现的症状。脊柱受累可出现行走困难（Pott 病）。影像学改变和皮肤结核菌素试验强阳性对诊断有帮助。确诊可依赖组织活检证实在肉芽肿性炎中存在抗酸杆菌；也可通过培养或聚合酶链反应（PCR）技术证实抗酸杆菌存在。

关节病理变化过程



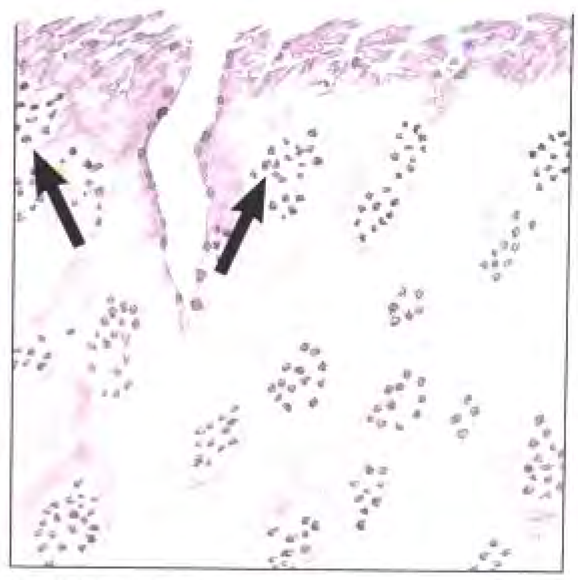
关节面软骨的早期退行性改变

关节软骨进一步侵蚀、凹陷和小腔隙形成。关节缘骨增生性改变

软骨几乎完全被破坏，关节腔变窄。软骨下的骨质不规则和硬化，边缘骨刺形成，关节囊纤维化



膝关节从前方开放：显示股骨和髌骨关节软骨严重侵蚀、髁间窝内可见软骨样赘生物（箭头）

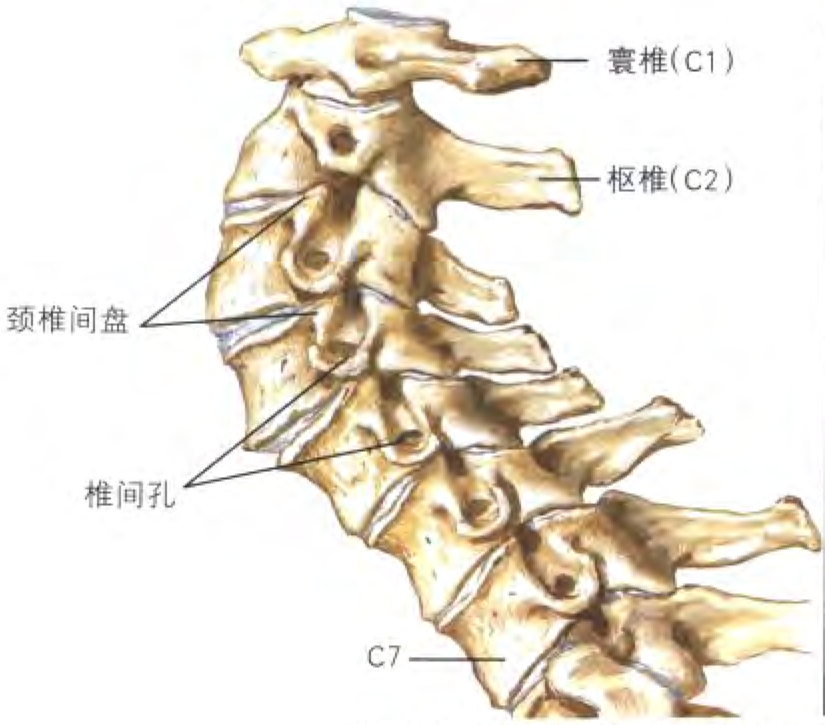


关节软骨切片：表面磨损和深部裂隙。透明软骨中软骨细胞聚集成簇（箭头）

图 11-10　骨关节炎

骨关节炎是最常见的造成运动障碍的关节退行性改变的疾病，见于 65 岁以上老年人。初始变化在 20 岁以上人群占 4%，75 岁以上受累人群上升到 85%。原发性骨关节炎由软骨内在缺陷引起。继发性骨关节炎多由畸形、创伤和伴有或没有晶状沉积的代谢性疾病引起。一些重要的发病因素可以促进骨关节炎发展：软骨异常外力作用（受力面增加），软骨内水分减少（弹性减低），软骨下骨质硬度增加，生化的异常如蛋白聚糖的减少和葡糖胺聚糖缩短。后者降低了软骨水分的结合力而增加了与胶原纤维的结合。遗传因素可造成 II 型胶原基因突变。

颈椎受累





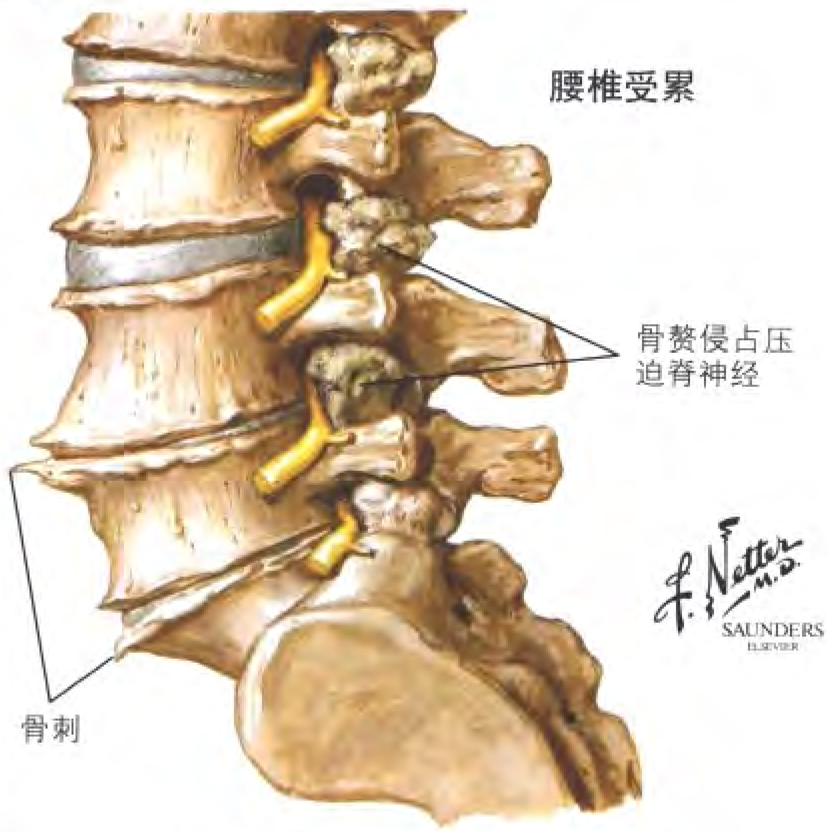
颈椎间盘明显变薄和脊柱变形过伸。椎间孔狭窄。旁边的影像学显示相似的病变

胸椎受累



胸椎影像学改变：椎间隙狭窄，骨刺形成(箭头)

腰椎受累



腰椎间盘退行性变和肥大：椎骨边缘骨刺形成。骨刺侵占椎间孔压迫脊神经

图 11-11　骨关节炎：临床表现

骨关节炎的症状和体征：晨僵和疼痛、摩擦音(捻发音)、关节旁软组织肿胀、触痛呈逐步发展，多见于膝关节、髋关节、腰、颈椎和指关节，出现肌肉挛缩和活动受限。早期显微观察发现缺乏软骨异染性染色(蛋白聚糖丢失)，软骨细胞减少，剩余软骨细胞反应性肥大和聚积成团，软骨表面纤维化及出现裂隙。纤维化刺激滑膜液渗出，进一步出现酶的损伤、炎症和软骨受损。软骨被肉芽组织和纤维组织取代，暴露出的骨组织表面出现糜烂。反应性新生骨(骨赘)和纤维粘附于关节缘使关节活动受限。损伤区域内软骨成分、死骨和滑膜液可能扩散到邻近骨组织，形成充满碎屑的软骨下囊肿。



图 11-12　类风湿性关节炎

类风湿性关节炎是全身小关节受累的系统性慢性进行性炎症性疾病。亚型包括累及儿童的幼年性关节炎（Still 病）和主要累及脊柱和骶髂关节的强直性脊柱炎（Bechterew 病）。类风湿性关节炎作为自身免疫性疾病被归入结缔组织疾病，这组疾病包括红斑狼疮、原发性系统性硬化、多发性肌炎和皮肌炎。类风湿性关节炎发病机制不清，发病因素包括遗传因素（集中在 HLA-DR4 和 HLA-RD1 基因等）、自身免疫反应（可能为感染后）、局部因素如机械刺激和组织反应特异性。

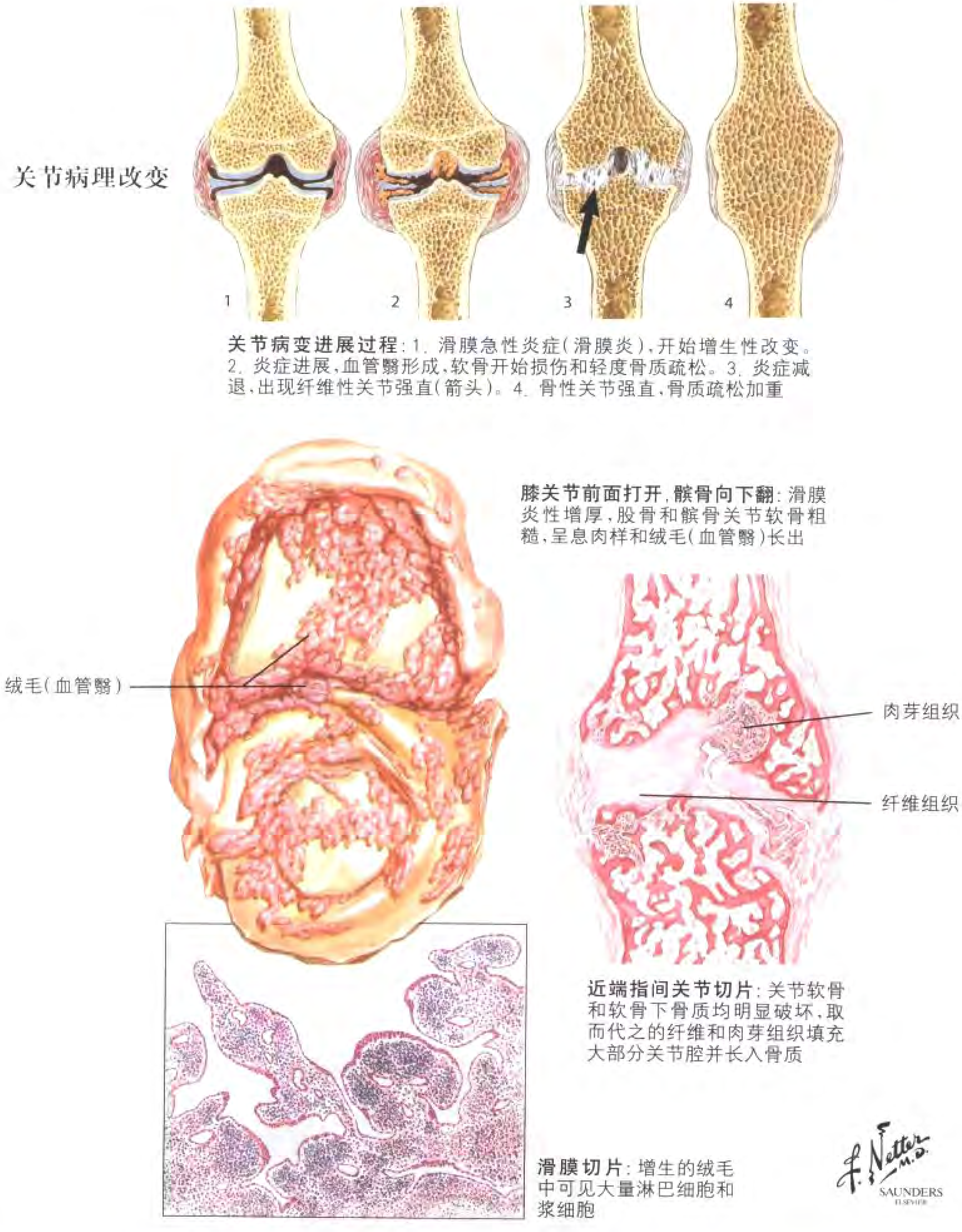
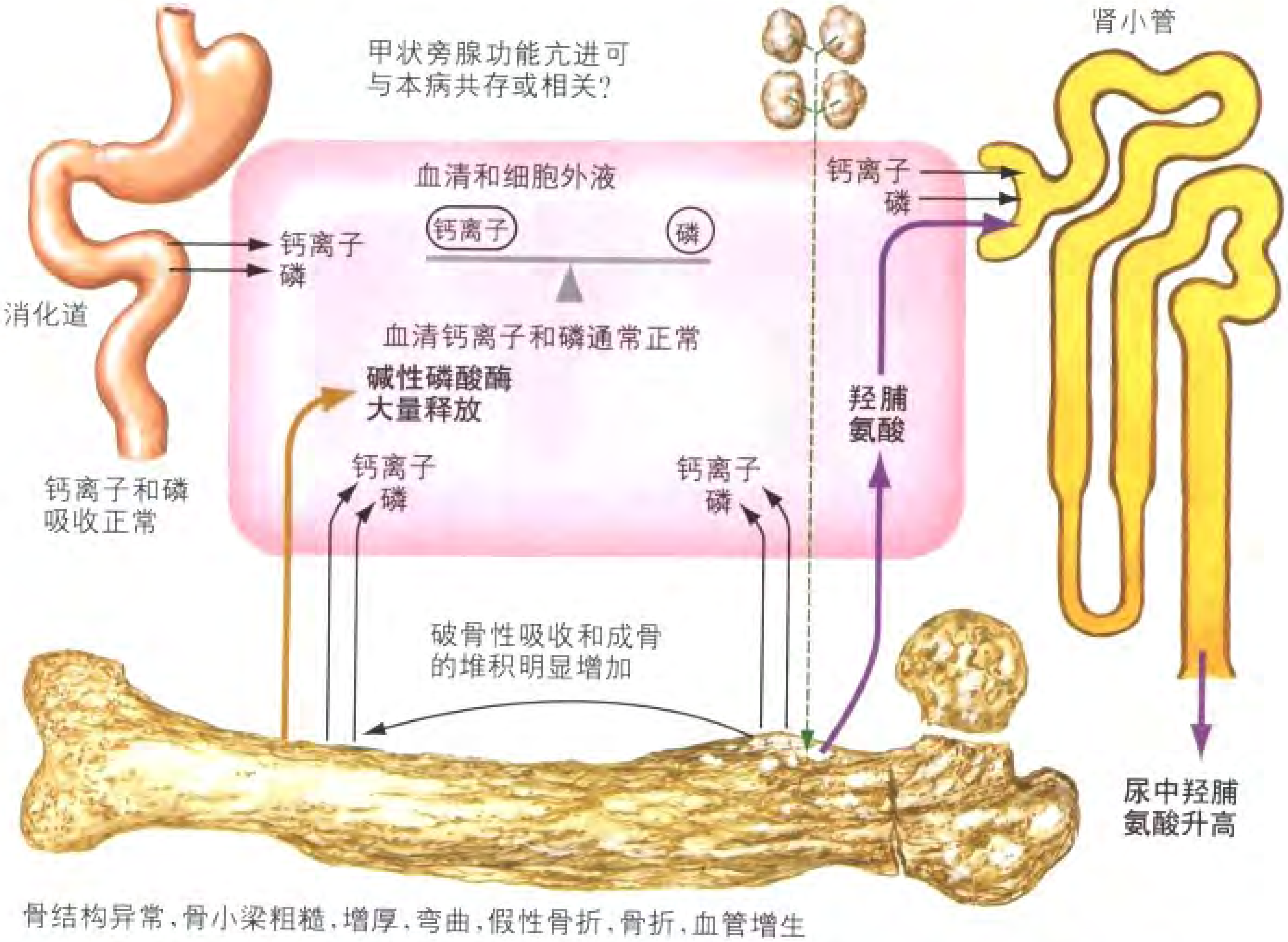
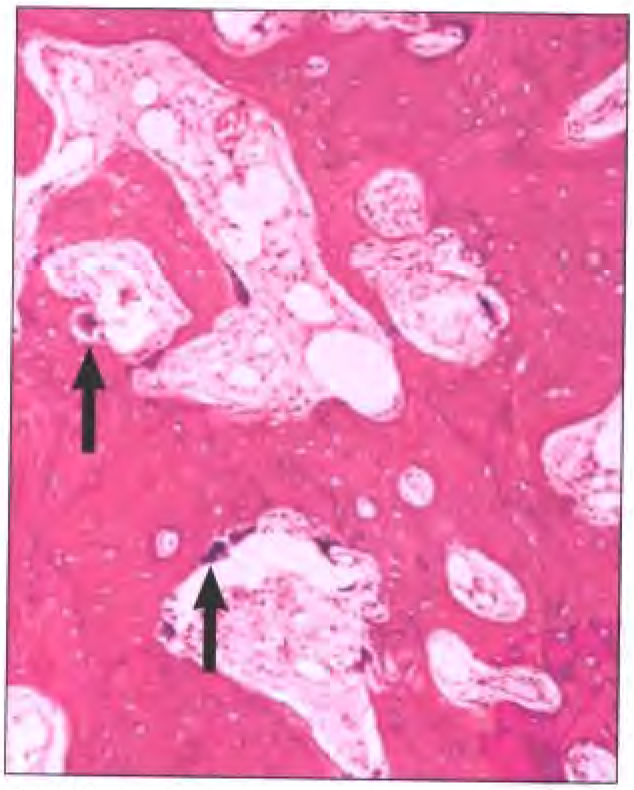


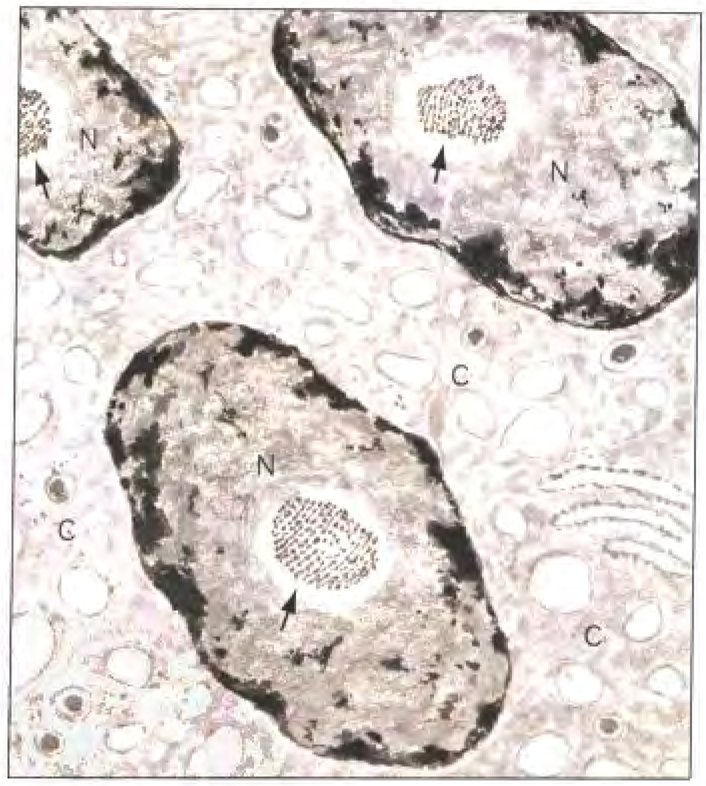
图 11-13 类风湿性关节炎：临床表现

类风湿性关节炎镜下特点为滑膜纤维素性肿胀致进行性绒毛肥厚、滑膜上皮细胞增生和淋巴浆细胞浸润。到慢性期，急性炎症反应被肉芽组织取代，纤维组织增生、关节软骨表面被侵蚀（血管翳形成）。关节明显偏离（半脱位）致活动严重受限。该病后期出现关节完全纤维化。邻近的软组织出现含有双核巨细胞（Aschoff 细胞）的肉芽肿，包绕着纤维素样坏死的组织（风湿小结）。25%的类风湿性关节炎患者可以痊愈，50%患者最终功能丧失。患者常死于并发症，如感染、胃肠出血、心血管和肺病变。





骨切片: 活跃的破骨和(箭头)成骨活动,板层骨呈镶嵌样排列



电镜观察: 多核的破骨细胞,核内可见病毒包含体(箭头)。N=细胞核, C=细胞浆

图 11-14 Paget病

骨 Paget 病(畸形性骨炎)以过度的新生骨形成为特点,伴骨结构异常,缺乏身体支撑的稳定性。40 岁以上人群患病率明显增加(占人群 4%~10%),特别是白种人好发,男性多于女性。可以单发(仅累及一个部位骨)或系统性多骨受累。在疾病初期,破骨活动活跃,可见骨吸收后的凹陷,包涵体和病毒转录体(类似副转录病毒)的出现表明本病可能和慢病毒感染刺激相关。在疾病第二期,代偿性成骨活动增强、过度补偿破骨活动、产生有不规则的粘合线的过度生长的紊乱新生骨(镶嵌骨)。末期("冷"或耗竭阶段)以致密矿化骨的明显增厚为特征(硬化阶段),细胞活动轻微。

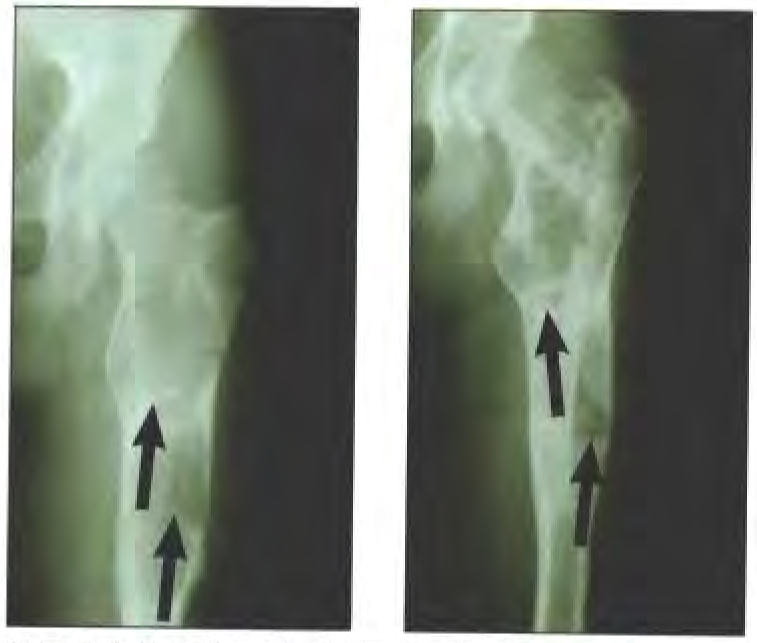


图 11-15　Paget病：临床表现

骨 Paget 病早期没有症状，血清碱性磷酸酶水平突然升高可以提示骨骼疾病。在进展期病例中，偶然影像学检查可以发现本病。典型特征有颅骨扩大、头痛耳聋、视力障碍，长骨（特别是下肢骨）疼痛、畸形、背痛和骨折（脊椎，长骨 chalk-stick 型横骨折）。约1%的患者伴发骨肉瘤。



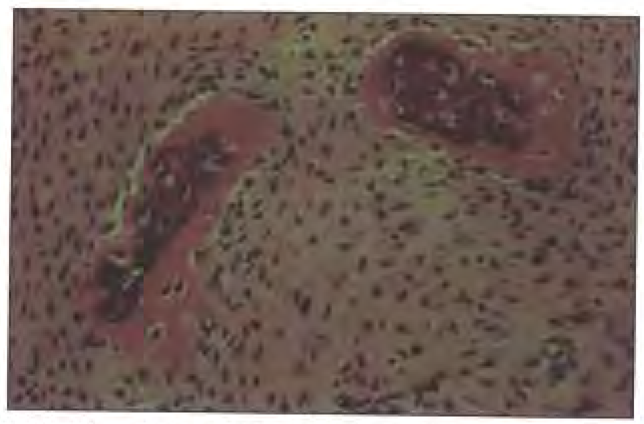
股骨颈病理性骨折：典型的骨毛玻璃样改变



股骨重度单骨性纤维结构不良影像学表现：应用自体腓骨移植的治疗方法预防骨折。手术前（左图）和手术后（右图）



双侧股骨颈"牧羊杖"状畸形：右侧胫骨也出现畸形



骨切片：致密纤维组织围绕岛状骨小梁，小梁周边无骨母细胞镶边（苏木素伊红染色）

图 11-16　纤维结构不良

纤维结构不良是一种骨发育异常的瘤样病变，为界限清楚的纤维和骨的混合病变。该病可合并内分泌异常和皮肤色素沉着如性早熟和牛奶咖啡色素斑（McCune-Albright 综合征），肢端肥大症和 Cushing 综合征。本病可累及单骨或多骨，好发于近端股骨、胫骨、肋骨和下颌骨。多发患者中 25%可以累及骨盆、手和脚。病变发展可引起疼痛，骨畸形和病理性骨折。特征性的影像学表现为毛玻璃样，轻度"多泡状"（"肥皂泡"）改变，界限清楚。镜下表现为致密的涡状纤维组织内含针状原始骨。纤维结构不良预后良好，治疗主要是预防并发症如骨折。偶尔，恶性肉瘤可以与纤维结构不良合并存在。见表 11-3。



肱骨近端透光性影像学表现：特征性的气球样、分隔样形态



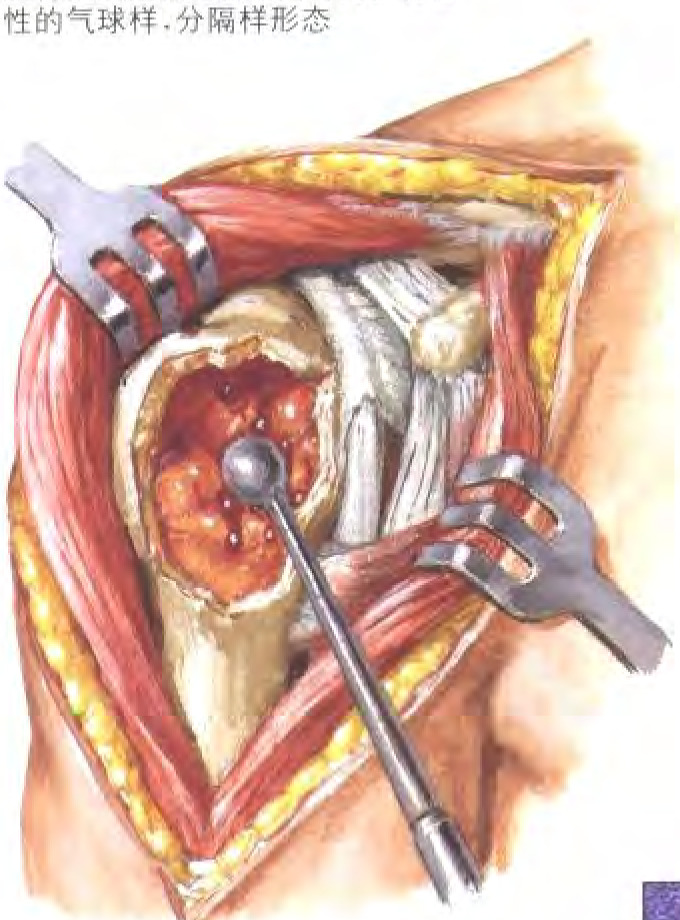
CT 扫描：显示病变的边缘和密度



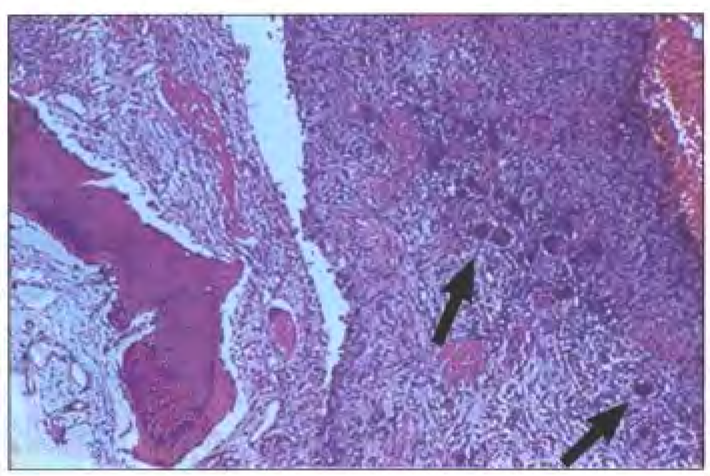
胫骨近端动脉瘤样骨囊肿：前面观(左)和侧面观(右)



骨标本：特征性多房性气球样、边缘为反应骨，其内充满血凝块(果酱样)



囊肿刮除术：重建囊腔植入松质骨之前



骨切片：良性的梭形细胞间质，散在的巨细胞(箭头)、血和骨碎片(HE染色)

图 11-17　动脉瘤样骨囊肿

动脉瘤样骨囊肿为反应性瘤样病变而非真正的肿瘤，推测起源于创伤后或一些隐匿疾病的退变(如骨母细胞瘤、纤维结构不良、骨巨细胞瘤等)。大体上，动脉瘤样骨囊肿表现为海绵状局限性骨肿块，其内充满血液并有纤维分隔，骨皮质变薄和骨膜突出。部分骨组织可以被含有多核巨细胞的肉芽组织取代和骨样成骨。病变通常迅速扩大，但是有一型动脉瘤样骨囊肿生长缓慢，需要与恶性毛细血管扩张性骨肉瘤和骨巨细胞瘤鉴别。骨扫描和骨密度分析对鉴别诊断有帮助，而活检和病理观察是确诊本病所必需的。局部刮除术和松质骨移植是本病治疗方法。见表 11-3。

表 11-3 骨骼系统和关节原发良性瘤样病变

病变类型	年龄	常见部位	大体特征
非骨化性纤维瘤(纤维性骨皮质缺损)	儿童	干骺端,长骨(胫骨、腓骨)	离心性皮质病变有边界清楚的硬化带。
孤立性骨囊肿	儿童、青少年	肱骨、股骨(邻近骺板)	边界清楚的骨干病变
动脉瘤样骨囊肿	儿童,年轻人	长骨、椎骨(任意部位)	迅速扩大的囊肿(创伤后?)
纤维结构不良(单部位或多部位)	青少年,年轻人	长骨	骨干"肥皂泡"样半透明病变
骨瘤(牙质瘤)(可能不是真正的肿瘤)	成人	颅骨,胫骨	外生性实性团块
骨样骨瘤	儿童,年轻人	管状骨,下肢骨	骨干皮质病灶
骨母细胞瘤	儿童,年轻人	脊椎骨,棘突、横突	类似于骨样骨瘤
骨软骨瘤(外生骨疣)	年轻人	长骨	有软骨帽的外生骨疣
软骨瘤(内生软骨瘤)	成人	掌骨,指(趾)骨	骨内孤立性界限清楚的病变
软骨母细胞瘤	儿童,年轻人	股骨,胫骨,肱骨等长骨	骨骺端,关节旁分界清楚的病变
软骨黏液样纤维瘤	儿童,年轻人	股骨,胫骨	离心的半透明病损,有硬化的边缘
滑膜软骨瘤病(自限性)	年轻人(男性)	大关节	透明软骨结节和漂浮的自由体
色素性绒毛结节状滑膜炎	年轻人	膝、髋、踝、脚、手指	滑膜内皮细胞增生和含铁血黄素沉积

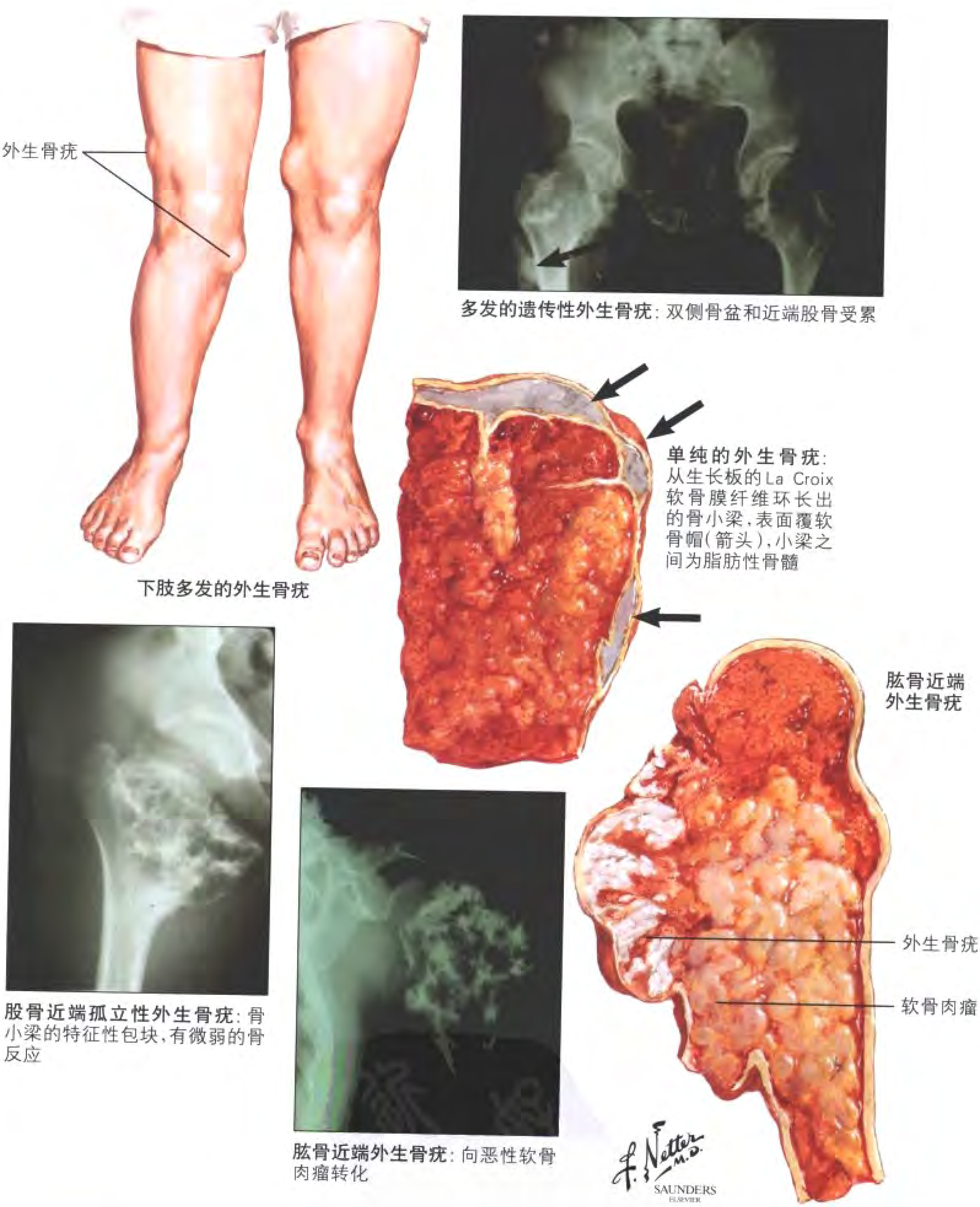
表 11-4 骨骼系统和关节原发恶性肿瘤

病变类型	年龄	常见部位	大体特征
成骨肉瘤(骨肉瘤)	青少年、儿童	股骨、胫骨、腓骨等	不规则骨质破坏,反应性骨膜新生骨(多种亚型见正文)
软骨肉瘤	成人(40-60岁)	骨盆、肩、近端股骨、肋骨	常常为大的破坏性病变伴有钙化或成骨(亚型见正文)
巨细胞肿瘤(局部侵袭性,潜在恶性)	成人	长骨、干骺端	缓慢生长的溶骨性病变,有骨膜反应,界线清楚,局部疼痛
Ewing肉瘤	儿童,青少年	长骨,肱骨、股骨、胫骨干骺端	髓腔和皮质内溶骨性病变,骨膜反应
滑膜肉瘤	青少年,年轻人	邻近关节、10%在关节内	和肌腱、腱囊、关节囊相关的软组织病变



图 11-18 内生软骨瘤

内生软骨瘤是一种原发于成人和青少年的含有分化良好的软骨的良性骨内肿瘤。通常发生于手、脚等小的管状骨，也可发生于其他各部位骨骼。内生软骨瘤软骨细胞的单克隆性表明该肿瘤为一种良性肿瘤。此瘤可多发（内生软骨瘤病，Ollier病）。偶尔，内生软骨瘤继发软骨肉瘤。除了定位不清的疼痛外，内生软骨瘤通常无临床症状。偶然的影像学检查发现清楚的射线可透性病变，有略为突出的骨性边界，有时可见钙化。镜检可见排列紊乱、分化良好的软骨，可有点彩状钙化。较大的病变可出现假囊性退变。小的良性内生软骨瘤预后良好，可以随访而无需治疗。外科治疗通常适用于出现力学改变或可疑恶性改变时。见表11-3。



下肢多发的外生骨疣

多发的遗传性外生骨疣：双侧骨盆和近端股骨受累

单纯的外生骨疣：从生长板的La Croix软骨膜纤维环长出的骨小梁，表面覆软骨帽（箭头），小梁之间为脂肪性骨髓

股骨近端孤立性外生骨疣：骨小梁的特征性包块，有微弱的骨反应

肱骨近端外生骨疣：向恶性软骨肉瘤转化

图 11-19　骨软骨瘤

骨软骨瘤（骨软骨的外生骨疣），约占骨良性肿瘤的1/3，并非真正的肿瘤，而是骺板的发育异常。骨软骨瘤是干骺端的孤立性分叶状骨赘，可以多骨发生，偶尔是家族性疾病（多发性遗传性外生骨疣），通常由成熟的小梁骨组成，有一软骨帽。常见部位为股骨近端和远端，肱骨和胫骨近端，骨盆和肩胛骨。影像学和大体改变具有特征性。在成人，病变迅速生长表明（少见的）向恶性继发性软骨肉瘤转化。该病需与骨旁骨肉瘤鉴别。孤立性骨软骨瘤预后良好，约5%患者手术切除后复发。见表11-3。



前后位的放射影像学：远端股骨骺和干骺端的巨细胞肿瘤，突入但没穿透软骨板



放射影像学侧面观：透光的病变向后突入腘窝



CT 扫描：右侧股骨，骨内的病变引起显著的骨内缘被侵蚀



血管造影：肿瘤区域血管丰富（箭头）



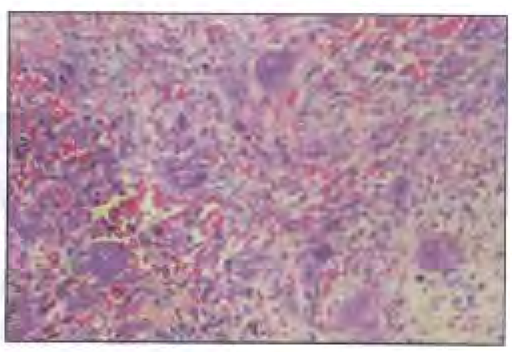
病理性骨折：通过远端股骨巨细胞肿瘤



远端股骨切面：出血的肉样组织，有浅色致密的纤维区域，小囊和血凝块，可见细的反应性骨边缘和Codmann三角（箭头）。肿瘤已经浸润软组织



股骨髁表现：可见肿瘤点状穿过软骨板和关节软骨。髁间切迹仍覆盖滑膜



骨切片：细胞浆和胞核浅染的梭形细胞间质，多核巨细胞、多血管腔和出血（HE染色）

图 11-20 巨细胞瘤

骨巨细胞瘤（破骨细胞瘤）多发生于 20~40 岁。典型的病变发生于长骨干骺端交界，如股骨、胫骨、肱骨、桡骨、腓骨，表现为缓慢生长的溶骨性病变，可引起骨痛、反应性渗出和骨折。放射影像学可见大的透光病变，周围有反应骨形成、骨皮质变薄，小梁形成和骨性分隔。大体呈质软、易碎的红褐色组织，海绵状。部分区域可有动脉瘤样血腔形成。镜下，混合性单核间质细胞和多核破骨样巨细胞增生，间质血管增多，有局部出血。约 10%以上发生转移（通常为不完全切除的肿瘤）；肿瘤成分是单核间质细胞。单纯的刮除术治疗有 50%复发，见表 11-3。

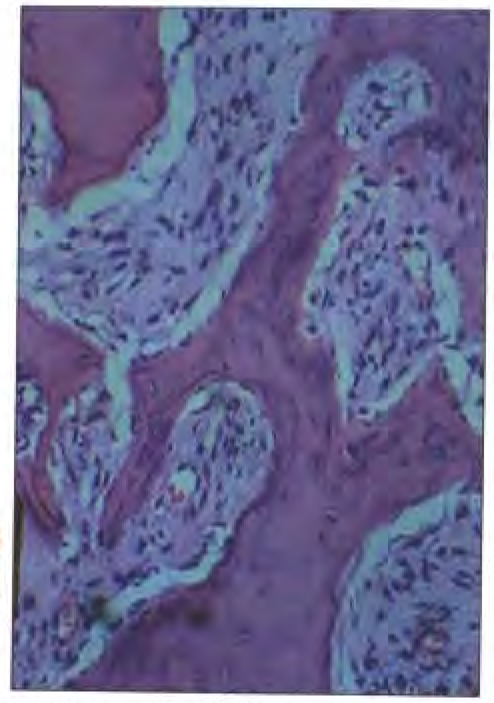
骨旁骨肉瘤



前后位放射影像学：远端股骨前外侧的稠密的骨质性突出物。骨旁骨肉瘤对侧可见特征性的卫星病灶，骨瘤或骨软骨的外生骨疣无此改变



股骨切面：纵向的肿瘤已侵袭骨皮质，未侵及髓腔。卫星病变和骨皮质之间仍有一间隙；早期，原发肿瘤与未受累组织有骨皮质分隔



骨切片：相对淡染的间质和成熟的骨小梁结构，没有核分裂。骨小梁周围少量成骨细胞镶边，有助于排除骨化性肌炎或骨反应性改变

骨膜骨肉瘤



股骨远端：远端股骨干骺端骨膜的软骨侵蚀性病变。边缘可见反应性骨的Codmann三角



放射影像学：火山口状的病变，周边可见反应骨和轻微的钙化



骨切片：高度恶性的间质，其中可见软骨和骨样成分（HE染色）

图 11-21 骨肉瘤

骨肉瘤（成骨肉瘤）是最常见的骨恶性肿瘤，发生在骨内膜、骨皮质或骨旁近皮质区，通常发生在10~20岁。多数病例（75%）发生在膝、肩（如胫骨、腓骨、肱骨）、手、脚、颅骨和颌骨邻近干骺端的区域。放射影像学显示局部溶骨性或成骨性病变，边界模糊和明显的骨膜下反应骨形成（Codmann三角）。肿瘤组织切面变化较大：白色松软或骨样硬，局部坏死或出血形成假囊、侵犯邻近软组织。骨旁骨肉瘤类似外生骨疣由分化较好的骨或纤维组织构成。组织学变化多样，包括不同分化的软骨母细胞区域或巨细胞成分和毛细血管过度扩张或成纤维细胞型。骨肉瘤容易转移到肺和胸膜，较少转移到其他器官。见表11-4。



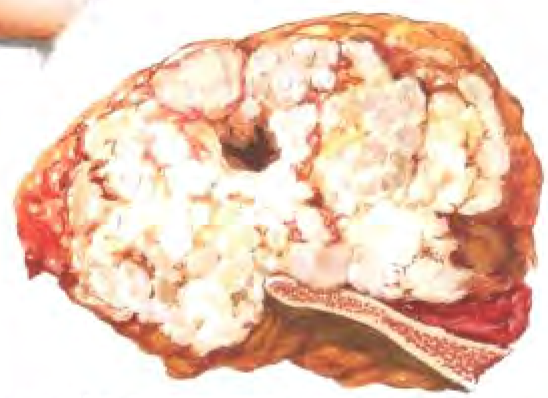
巨大的软骨肉瘤：髂嵴



股骨软骨肉瘤：小转子旁致密的软骨肿瘤



放射影像学：显示肿瘤起源并破坏髂嵴



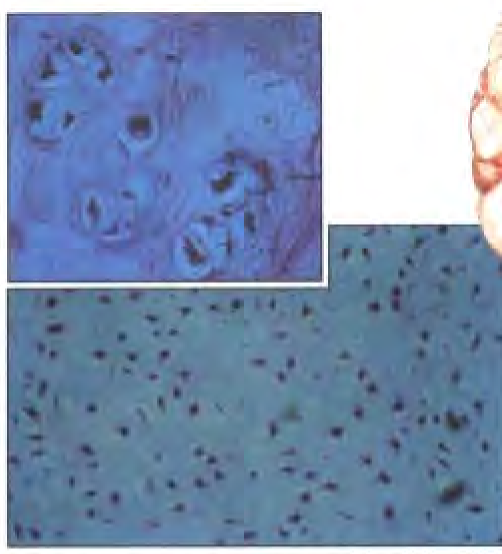
肿瘤切面：可见坚硬的侵及髂嵴的软骨组织



标本切面：肿瘤侵蚀股骨皮质并侵透周围骨皮质



放射影像学：另一患者闭孔区域的大的软骨肉瘤。可见钙化斑



组织标本：细胞和软骨基质的比例、异型性细胞和核分裂象的数量、陷窝中的多核细胞的有无随着软骨肉瘤的恶性程度变化(HE染色)

高倍镜(顶)：异型性的软骨细胞簇

图 11-22　软骨肉瘤

软骨肉瘤起源于存留的软骨或先前存在的内生软骨瘤。有以下几种大体类型：中央型、近皮质型、周围型(后者起源于骨外)。软骨肉瘤常见于老年人，高峰发病年龄为 50~60 岁，通常发生于中线的骨骼如肩、骨盆、股骨近端和肋骨。放射影像学表现为一巨大的骨质破坏病变，伴有特征性的钙化("盐和胡椒"或"爆米花")。大体病变切面灰白、光滑、有反光，偶尔有分叶和局灶钙化。组织学表现多样，肿瘤从分化良好的软骨到未分化和原始间质成分。分化好的软骨肉瘤很难和内生软骨瘤鉴别。恶性指标有软骨细胞的成簇生长和多形性，胞核有异型性，可见多核细胞，有时可见核分裂象。软骨肉瘤易转移到肺。见表 11-4。



图 11-23　Ewing肉瘤

Ewing 肉瘤，在儿童仅次于骨肉瘤是第二常见的恶性骨肿瘤，约占所有骨肿瘤的 5%，10～20 岁高发。尽管组织起源不清，常见的基因突变(t[11;22]p13;q12)表明 Ewing 肉瘤的恶性细胞和原始神经外胚叶细胞有关。和其他骨肿瘤不同，Ewing 肉瘤经常存在发热和疼痛等类似炎症的症状。活检和镜检有助于确诊。特征性致密的小细胞肿瘤必须与神经母细胞瘤和恶性淋巴瘤鉴别。长骨包括肱骨、胫骨、股骨中段是最常见的部位。大体上，肿瘤表现为溶骨性质软的灰白色肿物，局部可有出血，肿瘤可以穿透骨膜侵袭邻近软组织。Ewing 肉瘤通常转移到肺、脑和其他部位的骨，如颅骨。见表 11-4。

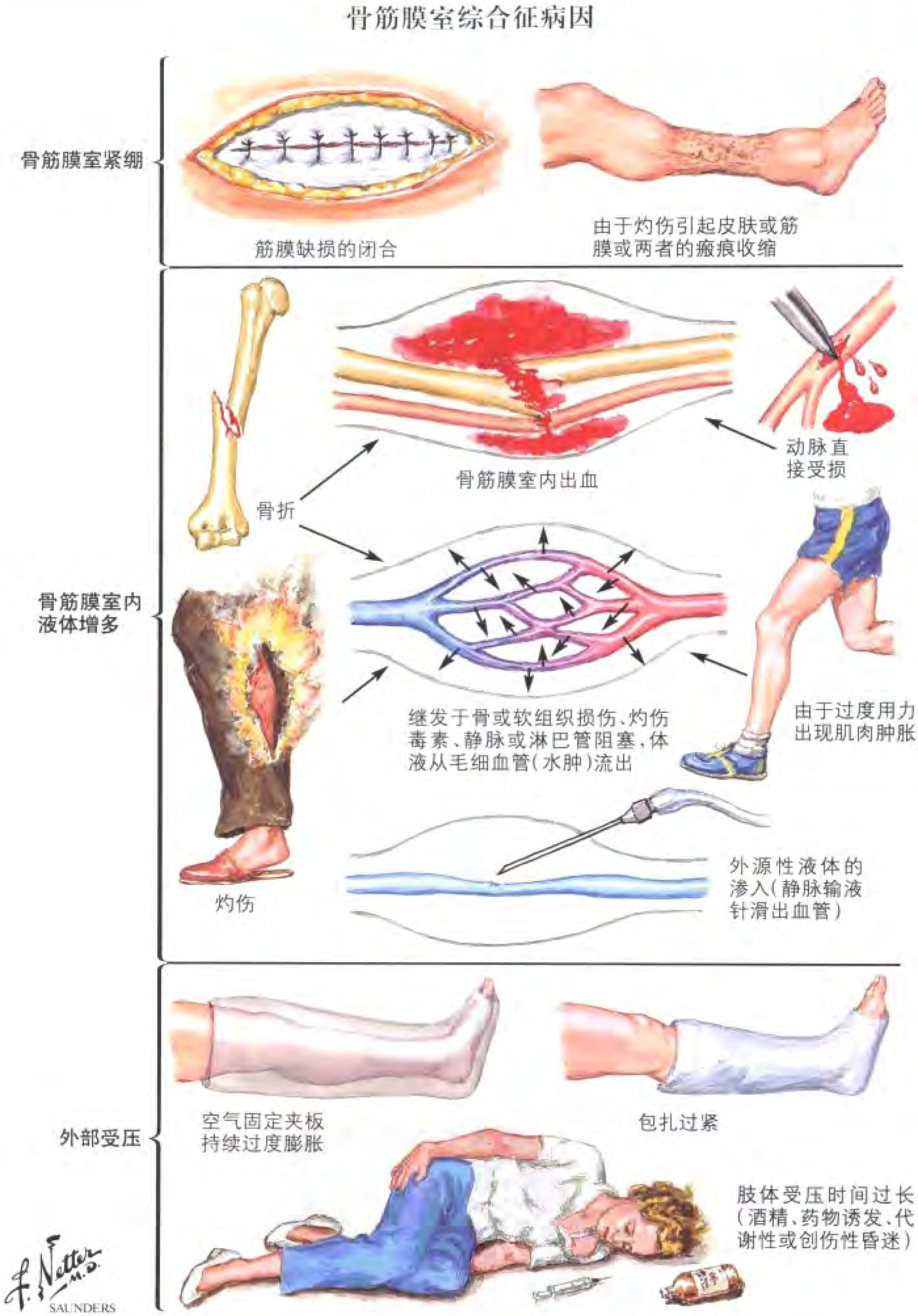


图 11-24 骨筋膜室综合征

骨筋膜室综合征由一处或多处筋膜室压力增高引起。局部水肿致持续性组织压力升高导致毛细血管血流减少到维持组织存活所必需的水平之下，以及不可逆的肌肉和神经的损伤，发生在几小时内。肢体局部压迫、创伤、灼伤或锻炼可以引起骨筋膜室综合征。发病机制是体液量增加，组织容量降低（隔室紧绷）和继发于外部压力（如石膏铸型）的限制性体积增加。在意识清醒的病人，疼痛与损伤和肌肉被动牵拉不成比例。受累区神经感觉可能丧失。镜下可见严重的软组织水肿，进行性的变化、坏死、出血。在慢性病人中可见慢性发展的肉芽组织和纤维化。继发感染和继发败血症的风险增高。



系统性红斑狼疮(SLE)(**左**):
蝶形红斑和急性关节炎(**下部**)

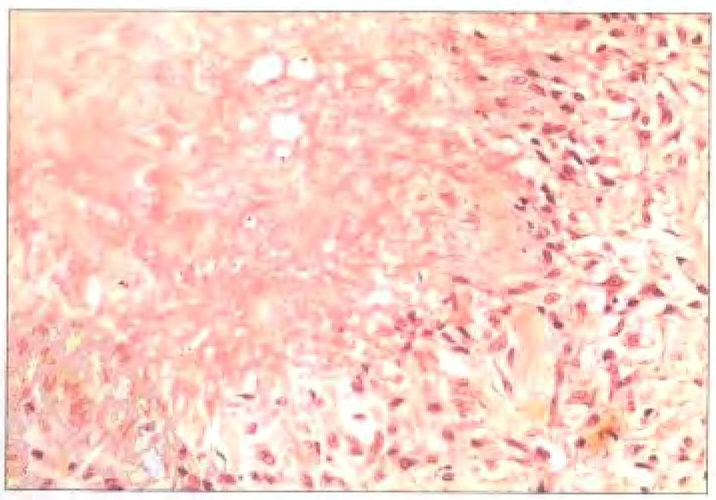






原发性系统性硬化(PSS):皮肤严重皱缩。临床表现(**左**)和镜下表现(**右**)

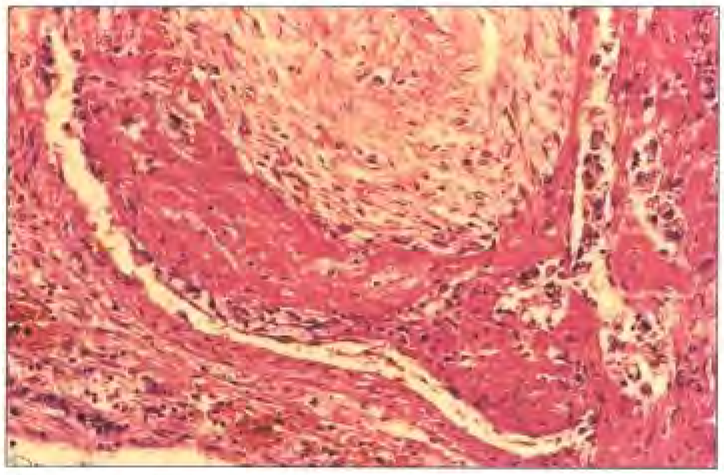
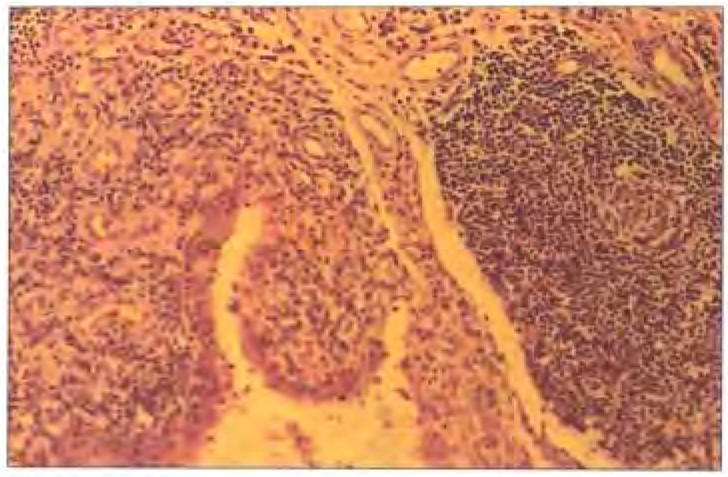




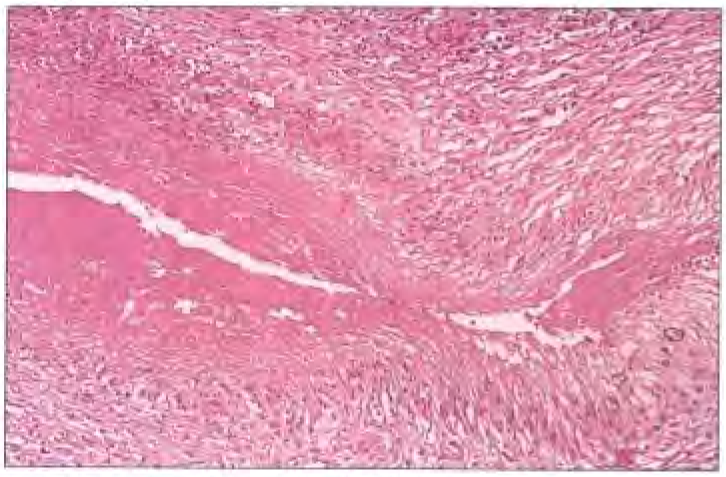
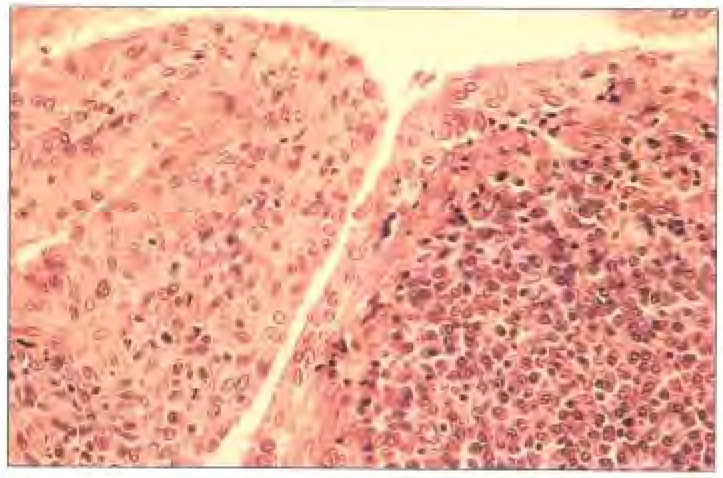
类风湿性关节炎(RA):类风湿结节(**左**)、肉芽肿性炎和纤维素样坏死(**右**)

图 11-25　胶原-血管疾病

胶原-血管疾病(CVD)是一组系统性自身免疫性疾病,有相似的症状和体征,影响全身多个器官(如皮肤、肾、肺)。胶原-血管疾病包括系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、原发性系统性硬化、皮肌炎、多发性肌炎和特定的“重叠综合征”(表 11-5)。胶原-血管疾病的病因不清,发病机制为特征性自身免疫反应,可检测到相应的自身抗体或循环免疫复合物或两者均有。

类风湿性关节炎镜下表现：伴有急性的滑膜炎（**左**）和慢性腱鞘炎（**右**）

系统性红斑狼疮镜下表现：伴有急性（**左**）和慢性关节炎和滑膜炎（**右**）

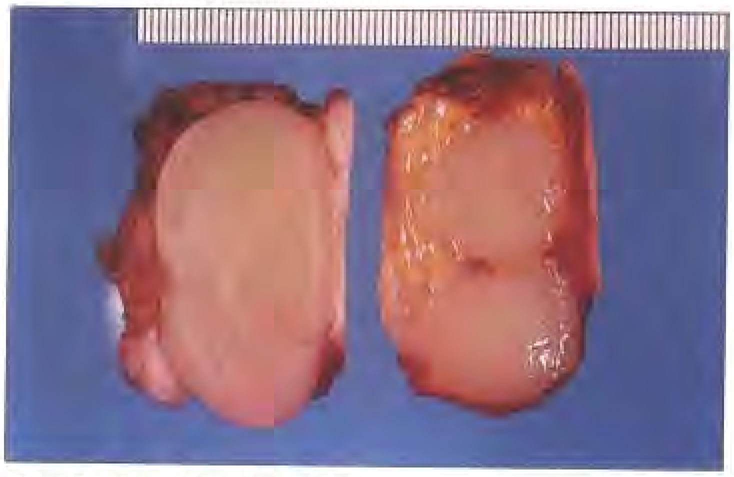
表 11-5　胶原-血管疾病各成员的特征

综合征	自身免疫*	特征$
系统性红斑狼疮	抗自身 ds-DNA，变性的 ss-DNA，组蛋白和组蛋白复合物的抗体，T细胞、NK细胞和细胞因子异常，循环免疫复合物	皮疹，关节炎或关节痛，肾小球肾炎，蛋白尿，血小板减少，溶血性贫血，胸腔渗出液，肺纤维化，心包炎，心内膜炎，精神症状，癫痫，血管炎和血栓形成
原发性系统性硬化	抗自身小 RNA蛋白（SS-A/Ro），拓扑异构酶 I（Scl-70），45kRNA蛋白（SS-B/La）的抗体	标志：硬皮病，雷诺综合征，增生性动脉炎和纤维化，毛细血管畸形如毛细血管扩张和出血；食管和下消化道：纤维化和肌肉萎缩出现运动障碍和吞咽困难，间质性肺炎，"萎缩性肺疾病"，肺出血；心脏：传导和心室异常，肾性血管炎和高血压
多发性肌炎，皮肌炎	tRNA合成酶：Jo-1，PL-7；蛋白复合物（PM-Scl）	肌肉无力：节段性肌肉坏死伴炎性浸润，发热，肌红蛋白尿，皮疹，手部红斑（指关节），间质性肺炎，约 25%伴有恶性肿瘤
类风湿性关节炎	变性的 ss-DNA 类风湿因子，循环免疫复合物，抗角蛋白、胶原的抗体，T细胞"活化"	慢性反复发作的滑膜炎，关节炎，手部小关节，对称性，腱鞘炎，软组织类风湿结节，胸膜炎，心包炎，血管炎，间质性肺炎，细支气管炎，多发性神经炎，单发性神经炎，Felty综合征

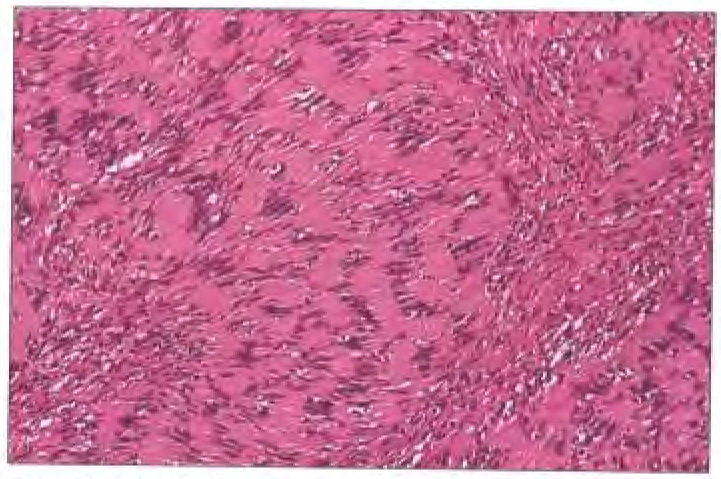
ds，双链；ss，单链
*仅为选择性抗体
$镜下检查见正文

图 11-25　胶原-血管疾病（续）

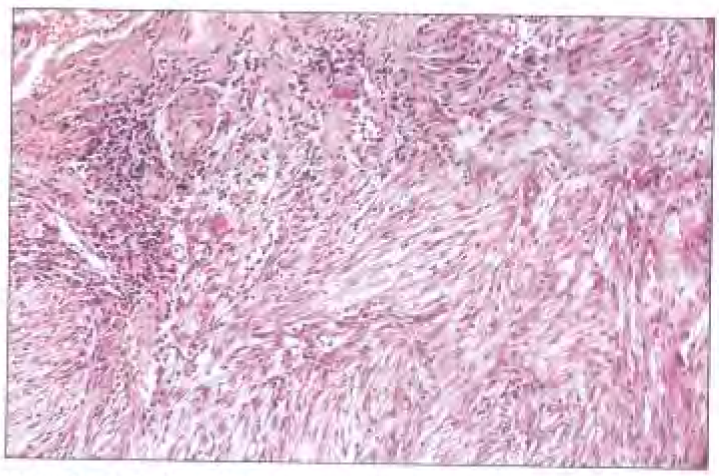
所有胶原－血管疾病的基本的病理特征是结缔组织的慢性炎症性浸润（淋巴浆细胞）、水肿、纤维素样坏死、血管炎和进行性纤维化。在不同的胶原－血管疾病和不同类型的自身免疫反应（自身抗体、循环免疫复合物、T细胞免疫反应）中，这些特征的范围和组成不同。



皮下神经纤维瘤：大体所见



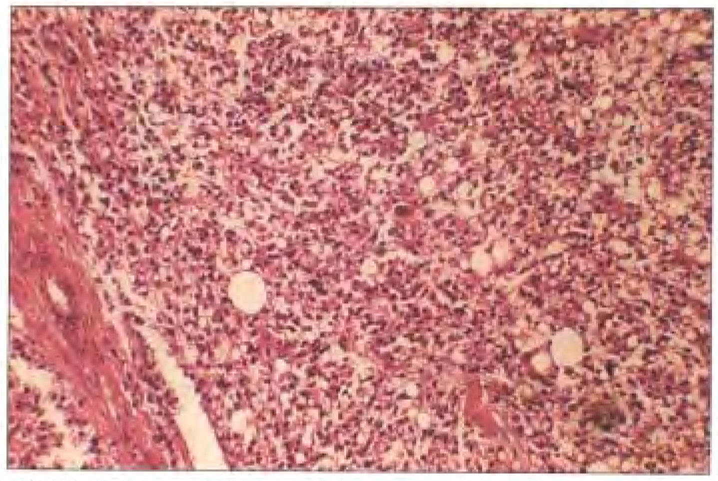
皮下神经纤维瘤：镜下所见



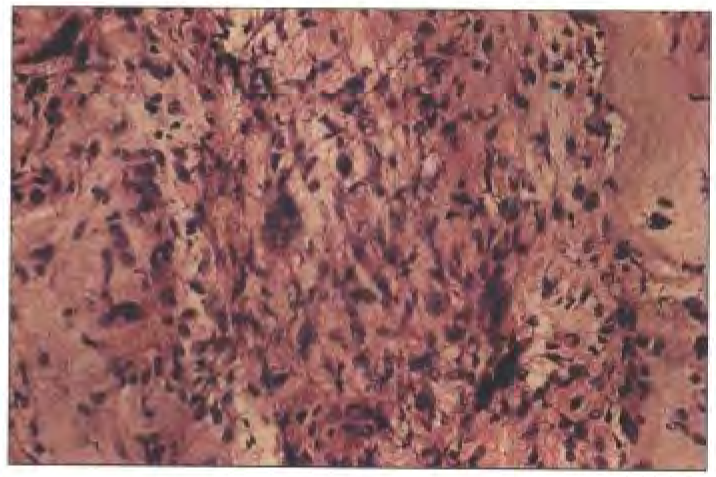
结节性筋膜炎（"假瘤"）：显微切片

图 11-26 良性软组织肿瘤

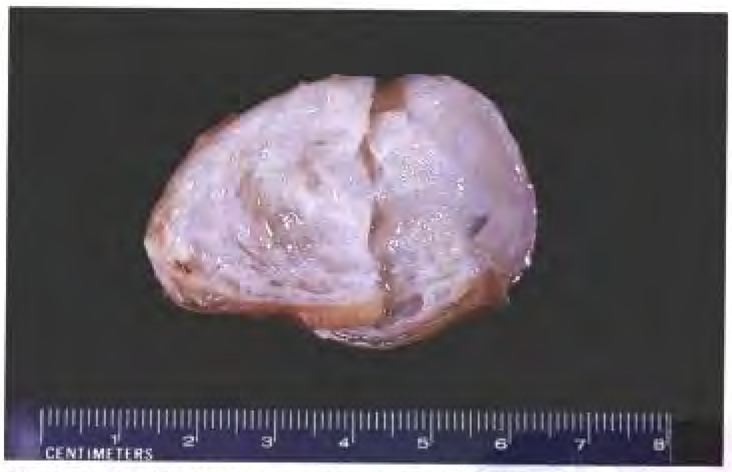
良性软组织肿瘤可以发生在任何年龄，根据组织来源进行分类：纤维瘤、脂肪瘤、横纹肌瘤、平滑肌瘤或以上的混合，和有其他成分（血管脂肪瘤、纤维组织细胞瘤、神经纤维瘤、髓脂肪瘤）的混合瘤。皮下脂肪瘤是最常见的良性肿瘤，生长缓慢，边界清楚的黄色包块，组织学需要与正常脂肪组织区别。纤维性肿瘤样病变（结节性筋膜炎、纤维瘤病）被认为不是真正的肿瘤，尽管有时表现出局部的侵袭性。纤维组织细胞瘤是含有交错的纤维束和吞噬有脂质和铁的组织细胞的皮肤肿瘤。良性神经纤维瘤发生在真皮和消化道黏膜下。可引起出血或轻度的梗阻。平滑肌瘤常见于子宫，也可见于胃肠道或来源于血管。

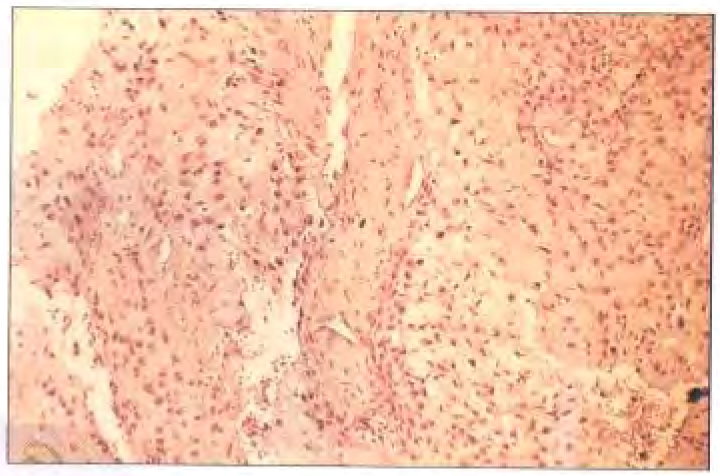



腹部的脂肪肉瘤，可见分化很差的异型的脂肪母细胞，大体（左）和镜下（右）

恶性纤维组织细胞瘤，大体（左）和镜下（右）

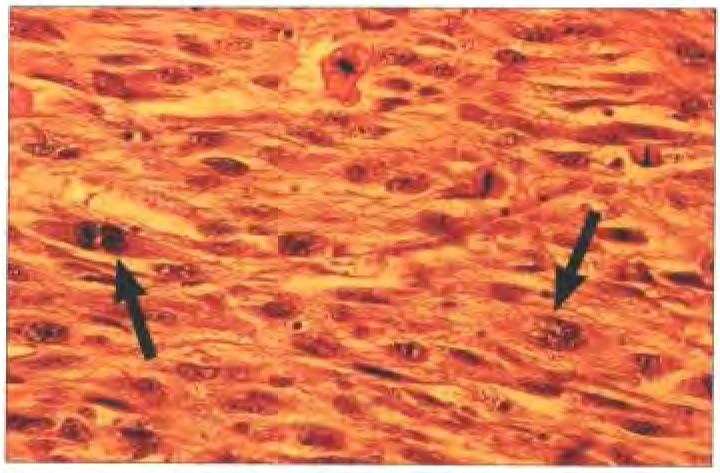




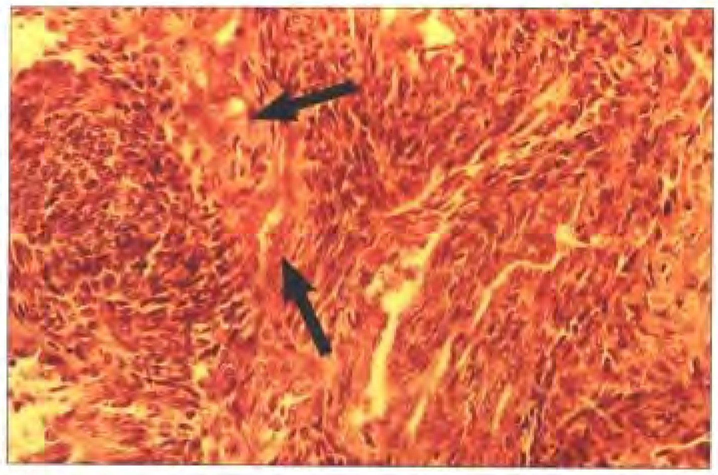
软骨黏液样神经纤维肉瘤，大体（左）和镜下（右）

图 11-27 恶性软组织肿瘤

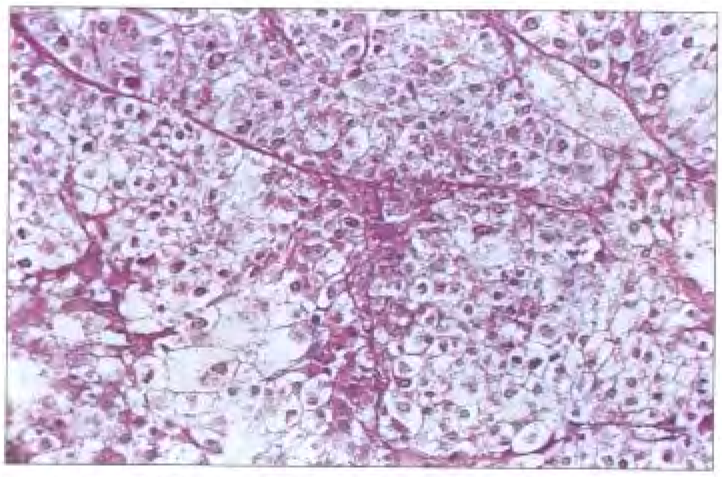
肉瘤易通过血道播散而较少通过淋巴道播散。根据组织学起源进行分类，而对那些组织来源不清楚的肿瘤更多的是通过描述进行分类。类型包括脂肪肉瘤、纤维肉瘤、恶性纤维组织细胞瘤、神经纤维肉瘤、横纹肌肉瘤、平滑肌肉瘤、腺泡状软组织肉瘤和上皮样肉瘤。纤维肉瘤，通常起源于筋膜、肌腱、骨外膜或大腿、膝、躯干的瘢痕组织，不是常见的恶性肿瘤。但它的"多形性亲戚"——恶性纤维组织细胞瘤，是最常见的软组织肉瘤。恶性纤维组织细胞瘤是深筋膜、骨骼肌和腹膜后的高度恶性的肿瘤，多见于50~70岁患者。放射后的纤维肉瘤被归类于恶性纤维组织细胞瘤。预后取决于细胞的异型性和多形性。约有50%的恶性纤维组织细胞瘤患者早期转移到肺。



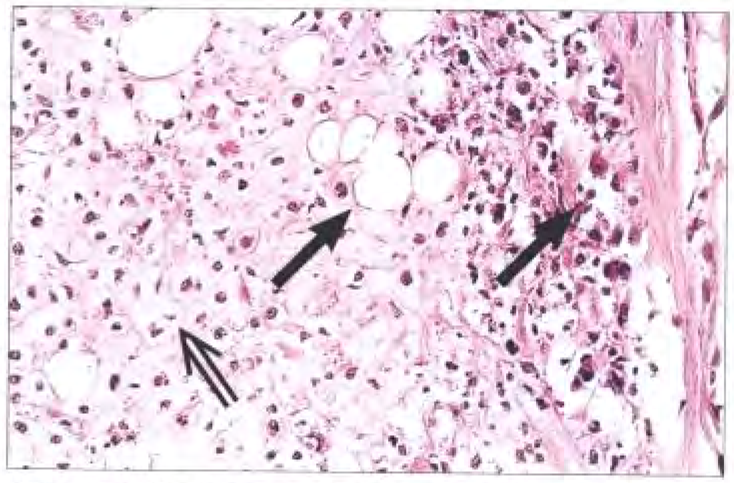
横纹肌肉瘤：镜下可见有异型性的梭形细胞，偶尔可见细胞横纹（箭头）和较多核分裂



滑膜肉瘤：镜下可见有异型性的双相结构：梭形细胞和腺样结构（箭头）



腺泡状软组织肉瘤：镜下可见大的透明的上皮样细胞巢，之间有纤细的纤维分隔



软骨黏液样脂肪肉瘤：镜下表现为异型的脂肪母细胞（箭头）和软骨样分化（双箭头）



平滑肌肉瘤：大体可见小肠肿物挤压肠腔，穿透并破坏小肠壁（图下部未受破坏的小肠）

图 11-27　恶性软组织肿瘤（续）

脂肪肉瘤常见于大腿、腹部的深部真皮下组织，常见于50岁以上患者。有多种形态学亚型（如高分化、黏液样、多形性和圆细胞型），部分病例出现脂肪细胞染色体异常。横纹肌肉瘤常见于儿童和年轻人，起源于原始间充质或胚胎的肌肉组织，有以下类型：胚胎性横纹肌肉瘤、腺泡状横纹肌肉瘤和多形性横纹肌肉瘤。分化好的肿瘤可见类似于横纹肌的具有丰富细胞浆的细胞。平滑肌肉瘤是平滑肌的恶性肿瘤，常见于子宫和胃肠道。神经纤维肉瘤和神经鞘肉瘤（恶性施万细胞瘤）是周围神经起源的肿瘤，常见于成人。上皮样肉瘤和腺泡状软组织肉瘤是少见的高度恶性肿瘤，组织起源不清。



第十二章

内分泌系统

概述

内分泌系统由内分泌腺、内分泌细胞团和散在分布的单个内分泌细胞所构成，它们通过分泌激素这类化学介质来调节各内脏器官的功能。内分泌腺包括垂体、甲状腺和甲状旁腺、肾上腺皮质和髓质以及胰腺内分泌部分。此外，生殖器官中的卵巢和睾丸也可以产生某些特定的激素（见第七章和第八章）。

下丘脑-垂体轴

内分泌系统功能受反馈机制调节。由于神经系统尤其是下丘脑具有“监管”内分泌器官的功能，因而更恰当的称谓应该是神经内分泌系统。实际上，几乎所有的神经内分泌活动都受反馈性机制调节，同时神经内分泌系统同免疫系统间也有着密切的双向调节的联系，形成所谓的神经内分泌免疫网络，所以我们又可以说成神经内分泌-免疫轴心。所有以上活动和反应都有昼夜节律的变化，研究发现这是由光线的昼夜变化造成的。研究两者之间关系的学科被称为时间生物学。

甲状腺

甲状腺是调控能量代谢（碳水化合物和脂肪的分解代谢以及蛋白质的合成代谢）的重要内分泌器官，受下丘脑和垂体调控，同时通过外周反馈性调节机制影响下丘脑和垂体。甲状腺主要通过分泌 2 种激素起作用：甲状腺素（四碘甲腺原氨酸；T4）和三碘甲腺原氨酸（T3）。T4 和 T3 通过结合到各种外周细胞的相应受体上激活其代谢活动。这些激素以和甲状腺蛋白耦合的形式贮存在甲状腺滤泡内的胶质中。经蛋白水解酶的作用，T4 和 T3 释放入外周血成为激活形式的激素。这一过程伴随着滤泡活动的一系列形态变化：胶质周边近上皮处吸收空泡的形成，上皮细胞肿胀（呈立方形）和增生（局部复层化从而形成 Sanderson 垫【Sanderson cushions】和滤泡上皮乳头）。

甲状旁腺

绝大多数人有 4 个独立的甲状旁腺，紧邻甲状腺后方，分泌甲状旁腺激素（PTH），从而调控机体的钙平衡。甲状旁腺激素的分泌不受下丘脑-垂体轴的调控，而是直接受外周血钙离子的反馈性调节。正常甲状旁腺 1/3 为脂肪，其余 2/3 为淡染的分泌甲状旁腺激素的主细胞和粉染的嗜酸细胞。重量超过 130mg 或者脂肪组织被腺细胞取代都表示其有增生/功能亢进。不受反馈抑制的甲状旁腺功能亢进（甲旁亢）（如自发性甲旁亢）通常由腺瘤或者癌引起。甲状旁腺功能低下（缺乏甲状旁腺激素）罕见，通常由于甲状腺手术时甲状旁腺被切除引起，可以导致严重的低钙血症。家族性常染色体隐性遗传型甲状旁腺功能低下偶尔可以作为多发性腺体功能低下的一部分病变或者 T 细胞免疫缺陷性疾病（如迪乔治综合征【DiGeorge syndrome】）的合并症。血中钙离子水平降低可以刺激甲状旁腺分泌激素增加。甲状旁腺激素通过抑制肾小管重吸收磷、动员骨中钙和磷的吸收以及增强肠道的钙吸收来调节血钙水平。

肾上腺皮质

肾上腺皮质由显微镜下可辨认的 3 条区带组成，每条区带分泌不同的激素。由表面向肾上腺髓质方向依次为球状带（外侧带）、束状带（中间带）和网状带（内侧带）。球状带分泌醛固酮，当血钾和血管紧张素水平升高、心钠肽或生长抑素水平降低时其分泌增加；束状带和网状带分泌糖皮质激素和雄激素，其活动受垂体分泌的促肾上腺皮质激素调节。任一区带发生即使是仅能在显微镜下观察到的增生、腺瘤或癌时都可能会导致其功能亢进；而萎缩（例如营养不良时）、坏死（例如败血症、结核或病毒感染）或自身免疫性肾上腺炎等会导致其功能低下。

肾上腺髓质

肾上腺髓质和富集较多神经内分泌细胞的副神经

节(包括颈动脉体和主动脉体)是构成交感性神经内分泌系统的主要部分，都含有能产生肾上腺素和去甲肾上腺素等儿茶酚胺类物质的嗜铬细胞(因该种细胞对银具有亲和性、有氧条件下银染色呈黑色而得名)。一些由嗜铬性的能分泌儿茶酚胺的细胞构成的肿瘤，例如嗜铬细胞瘤和副神经节瘤，可以放大其原有的生理效应。另外，上述区域的神经节细胞也可以发生神经母细胞瘤。接近10%的嗜铬细胞瘤作为多发性内分泌肿瘤(MEN)这种家族性综合征的一个组成部分出现。某些类型的MEN是伴有10和11号染色体突变的常染色体显性遗传病。所以上述某一部位发现腺瘤或癌的病人及其家人必须进一步检查以确定有无其他内分泌异常。

胰腺内分泌部分

胰腺内散在分布的多个胰岛组成胰腺内分泌部分，他们由具有分泌不同激素的几种细胞共同构成。β细胞数量最多(约占胰岛细胞总数的60-70%)，分泌胰岛素；α细胞(约占胰岛细胞总数的15-20%)产生"胰岛素拮抗剂"——高血糖素。δ细胞有数种不同的亚克隆(如：D细胞、D1细胞)，分别能够分泌不同的激素，如生长抑素和血管活性肠肽。另外胰岛中还有少量其它类型的细胞，分别能够分泌P物质、人胰多肽和胃泌素(由G细胞分泌)。因而胰腺内分泌腺瘤或癌(如胃泌素瘤，具有分泌血管活性肠肽功能的肿瘤【VIP瘤】，生长抑素瘤等)可以引起多种内分泌活动的异常。本章仅重点介绍最常见的两种类型高胰岛素血症和低胰岛素血症(糖尿病)。

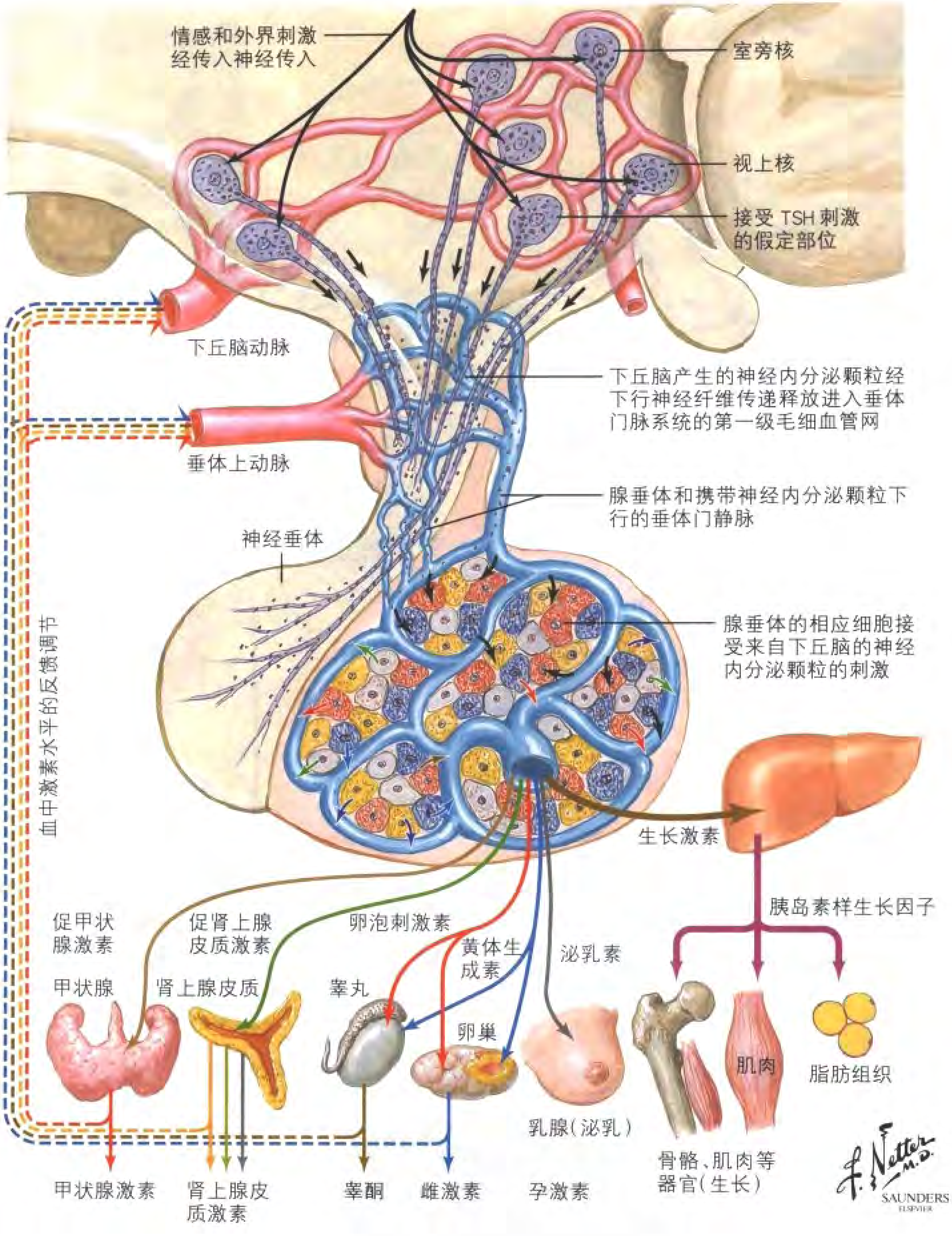


图 12-1　内分泌系统功能 I

神经系统，尤其是下丘脑，对内分泌系统具有“监管”的作用。下丘脑的几处核团分泌下丘脑激素，通过垂体刺激外周内分泌组织的分泌活动。这些激素包括促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、促甲状腺激素释放激素(TRH)、促黄体激素释放激素(LHRH)和生长激素释放激素(GHRH)。另外，下丘脑还分泌几种具有直接或间接活性的激素，其中包括精氨酸抗利尿激素(AVP)、生长抑素和多巴胺。下丘脑功能受身体内在反馈机制调节，同时也受外部环境和情感等影响。

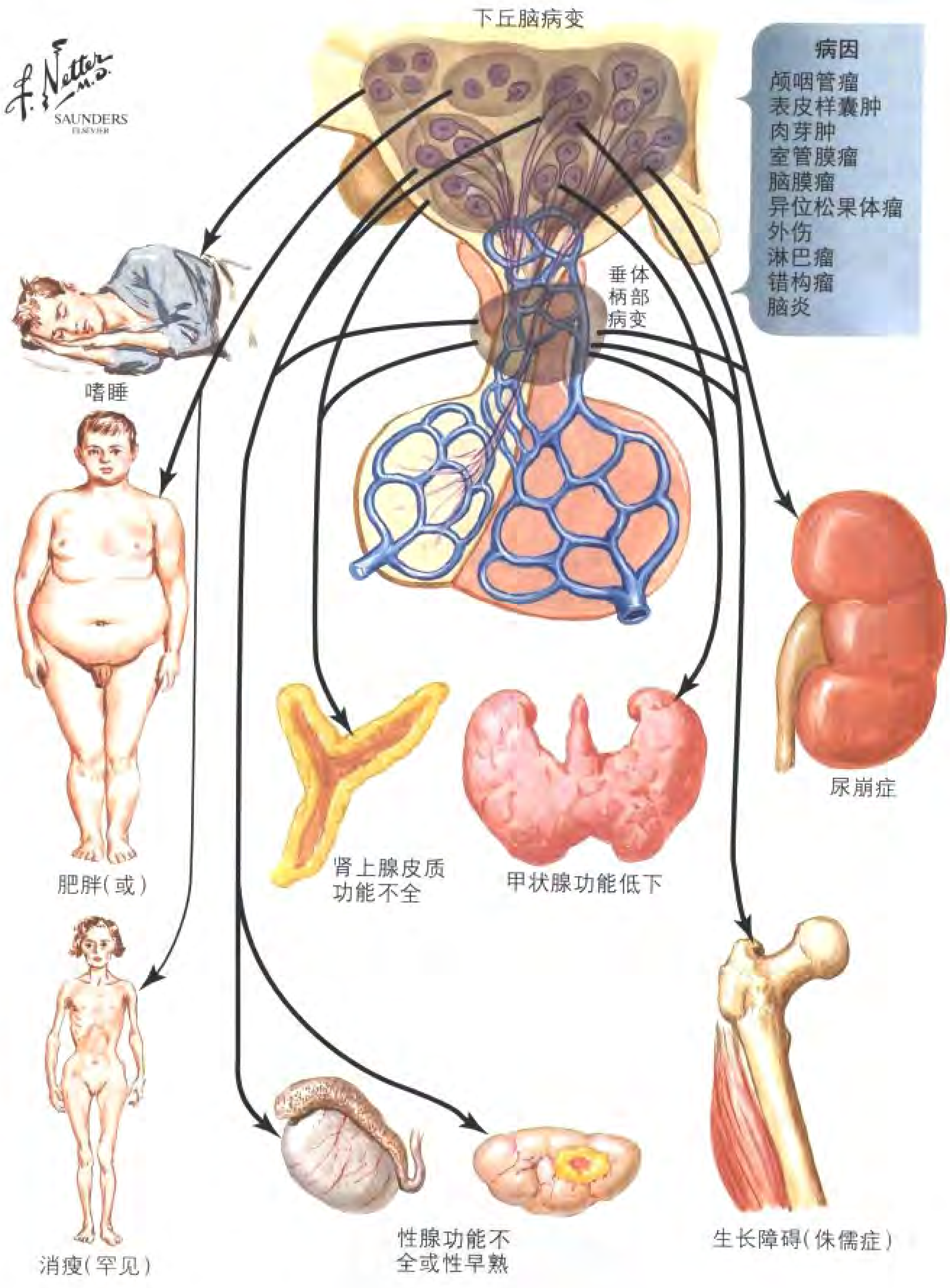


图 12-2　内分泌系统功能 Ⅱ

腺垂体通过分泌多种调节激素调控外周内分泌组织的功能活动，这些激素包括促甲状腺激素(TSH)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、间质细胞刺激素(ICSH)、泌乳素(LTH)、促生长激素(STH)和黑色素细胞刺激激素(MSH)。病毒或其他感染、肉芽肿性疾病(如结节病)、退行性病变或肿瘤转移引起的下丘脑损伤可以导致外周组织和内分泌器官在功能方面出现相应的病理改变，如可以导致肥胖、神经性厌食、性腺功能低下(如：青春期发育障碍、不育、闭经等)和某些罕见的多症状连锁的综合征(如 Prader-Labhart-Willi 综合征，Laurence-Moon-Bardet-Biedl 综合征)。

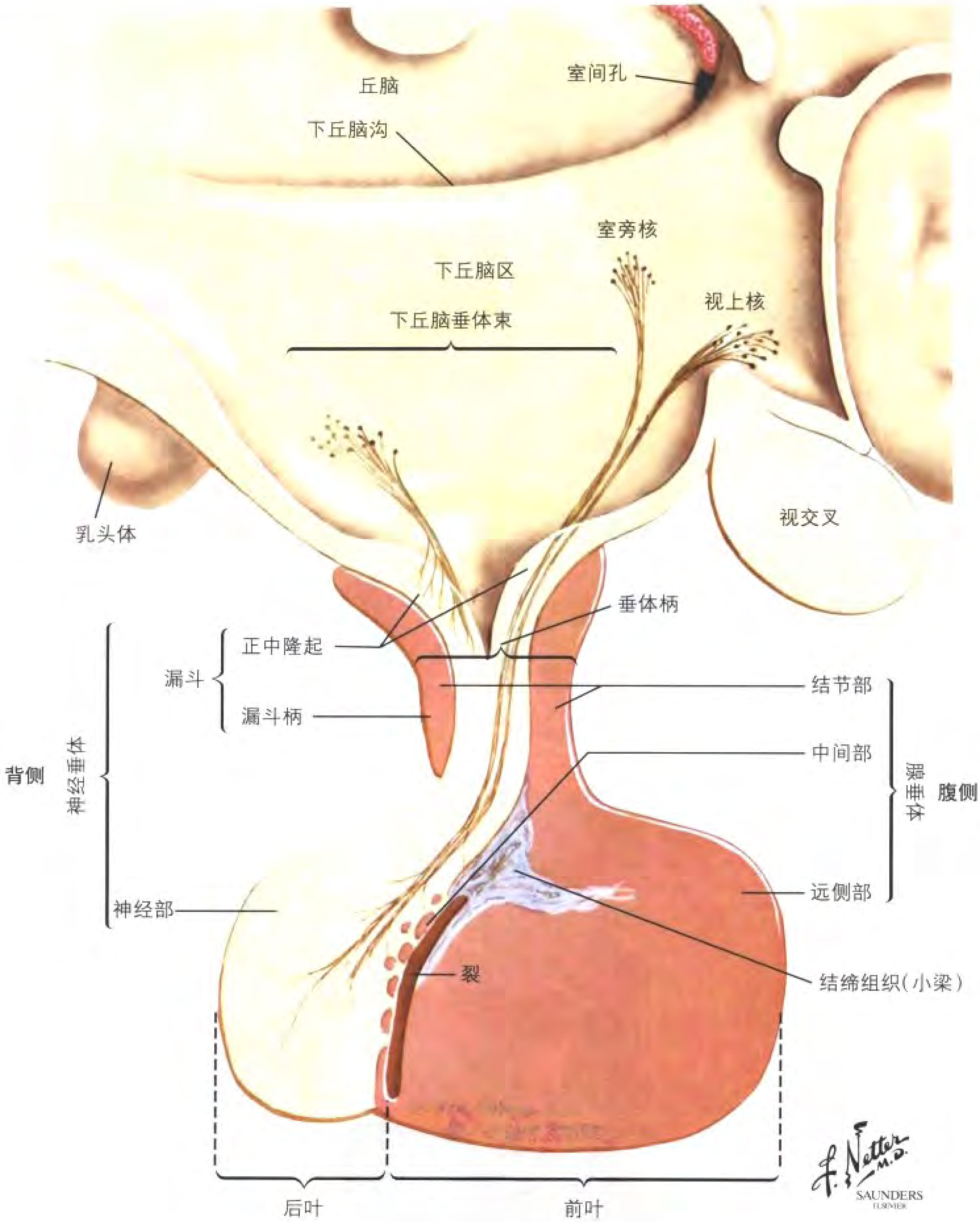


图 12-3　垂体解剖结构

垂体包括前叶(腺垂体)和后叶(神经垂体)两部分,后者以柄部与垂体漏斗部相连。前叶来自胚胎口凹的外胚层上皮,后叶以及垂体柄部由大脑底部的神经外胚层向腹侧突出发育而成。神经垂体(后叶)是下丘脑无髓神经末梢分泌的抗利尿激素(ADH)和催产素的存储部位。腺垂体占整个垂体的 80%,是主要的激素分泌部位。腺垂体部位的上皮细胞按其分泌激素的功能分为嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞和嫌色细胞。



图 12-4 嗜酸性粒细胞腺瘤

嗜酸性粒细胞腺瘤或嫌色细胞腺瘤可以分泌过量的生长激素，发生在青春期前骨骺未闭合的儿童时，过量的生长激素刺激可以导致全身匀称性生长——巨人症；而当发生在青春期后骨骺已闭合的成人时，过量的生长激素刺激可以导致末端骨如鼻、颏、指掌骨和趾骨等的非对称性生长——肢端肥大症。肢端肥大的病人可以同时伴有骨质增生、心脏及其他内脏增大、皮肤增厚和其他内分泌异常。近三分之一的病人临床表现可以有关节痛、肌无力、神经病变和高血压。病人有发生心肺衰竭和脑血管意外的高度风险。手术切除腺瘤或放疗有效。

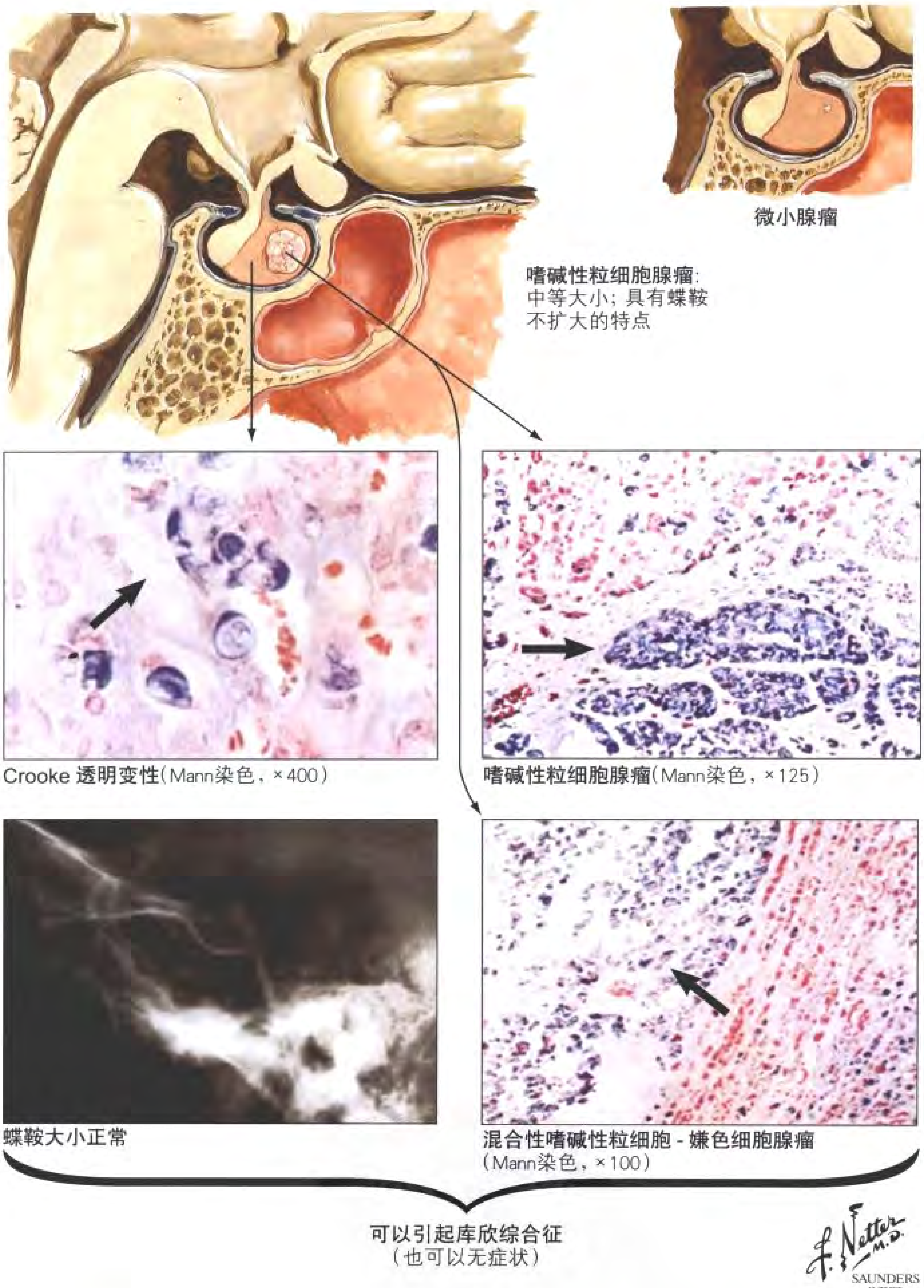


图 12-5　嗜碱性粒细胞腺瘤

嗜碱性粒细胞腺瘤不常见，通常较小，不引起垂体整体体积增大，可以分泌促肾上腺皮质激素或相关多肽如促脂素和内啡肽。Crooke 透明变性指嗜碱性粒细胞核旁出现由致密堆积的中间丝构成的均一透明小球，其角蛋白染色阳性，是嗜碱性粒细胞腺瘤的特征性改变。Crooke 透明变性也可以出现在原发性肾上腺皮质肿瘤或长期皮质激素治疗的患者中。具有分泌肾上腺皮质激素功能的腺瘤引起的临床表现被描述为 Cushing 综合征，包括：向心性肥胖、满月脸、高血压、肌肉萎缩（肌肉体积减少）、高血糖和口渴多饮。骨质疏松、多毛症（女性出现男性毛发分布特征）、闭经、情绪不稳和抑郁等也是特征性表现。确诊有待于进一步测定 24 小时尿中游离皮质醇浓度。

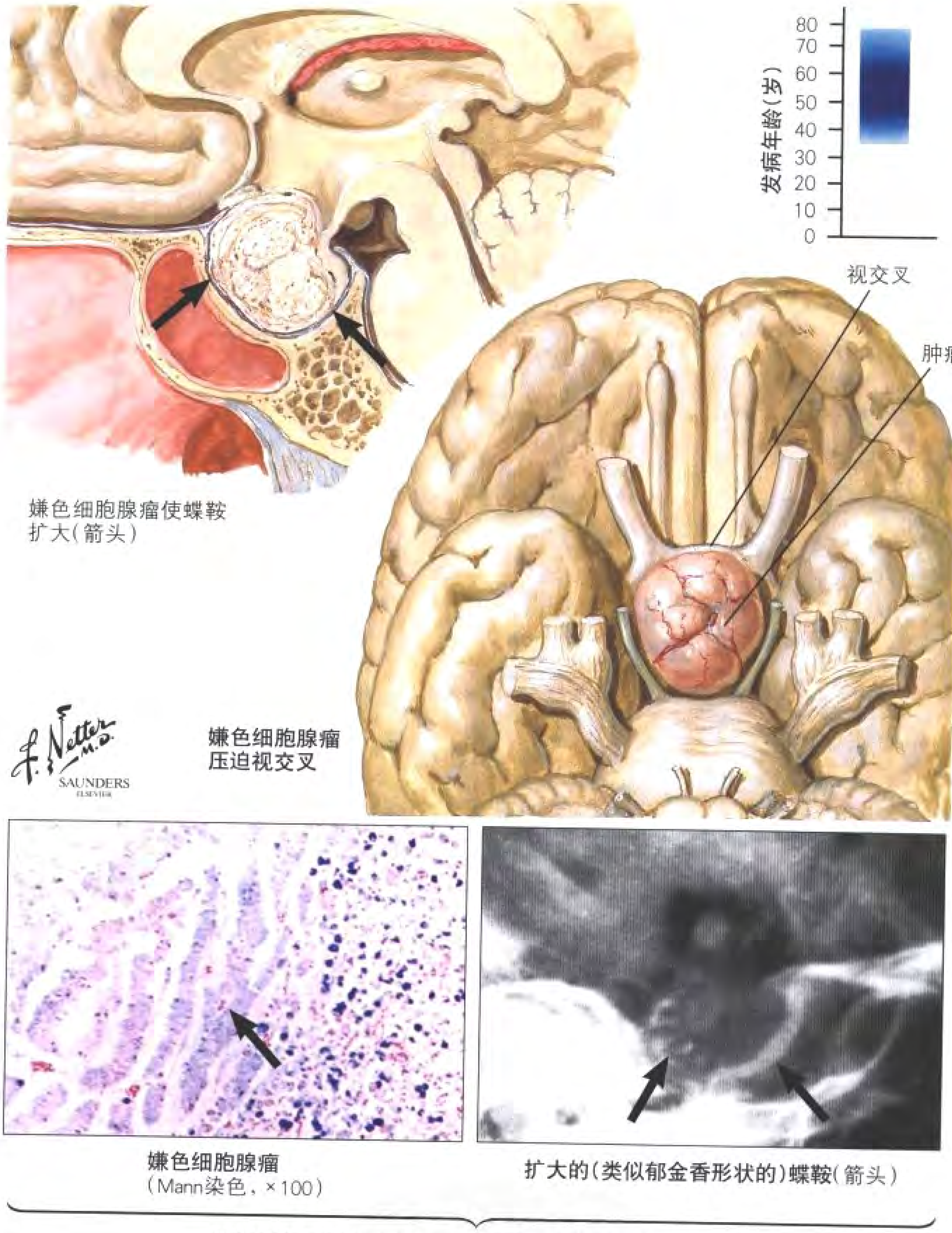


图 12-6　嫌色细胞腺瘤

嫌色细胞腺瘤是最常见的垂体肿瘤，几乎占颅内肿瘤的15%。男女均可发生，多发生于中老年人(60岁后)。嫌色细胞腺瘤可以长期保持很小的体积，仅显微镜下可见，当增大到一定程度压迫视交叉时可以导致双颞侧偏盲。视野缺损经常是首发临床症状。功能性的嫌色细胞腺瘤可以产生多种激素，包括泌乳素(泌乳素腺瘤)、生长抑素(生长抑素腺瘤)、LH和FSH(促性腺激素腺瘤)，罕见情况下可分泌促甲状腺激素(促甲状腺激素腺瘤)。临床表现依腺瘤类型不同而定，可以出现性腺功能低下和男性化、肢端肥大、甲状腺功能低下等表现。一些腺瘤甚至可以产生包括促肾上腺皮质激素在内的多种激素。

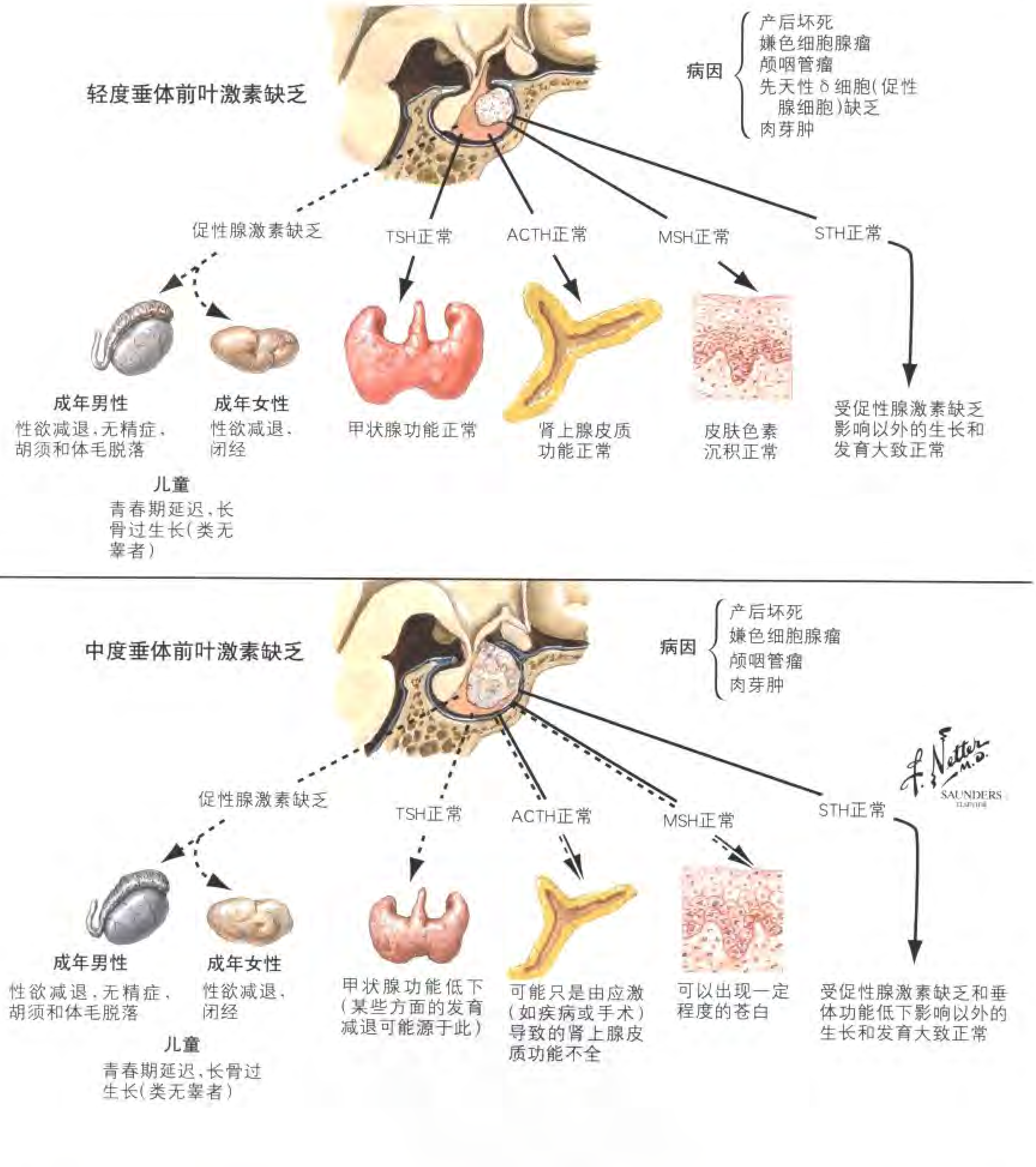


图 12-7 垂体功能低下

垂体功能低下指的是腺垂体(垂体前叶)分泌激素减少进而影响外周内分泌组织的功能。引起的原因包括转移性肿瘤破坏垂体、局部肿瘤扩散进入蝶鞍压迫垂体、感染(如结核)、代谢性疾病(如血色病、Hand-Schüller-Christian 病)、产后缺血性坏死(Sheehan 综合征)、出血性梗死(垂体卒中)或者很罕见的发生于蛛网膜下腔病后的垂体萎缩(空蝶鞍综合征)。症状一般发展很慢，通常要到约 75%的垂体受破坏后才会出现比较明显的症状。激素替代是首选的治疗方法。导致垂体功能低下的基础性病变决定其预后。

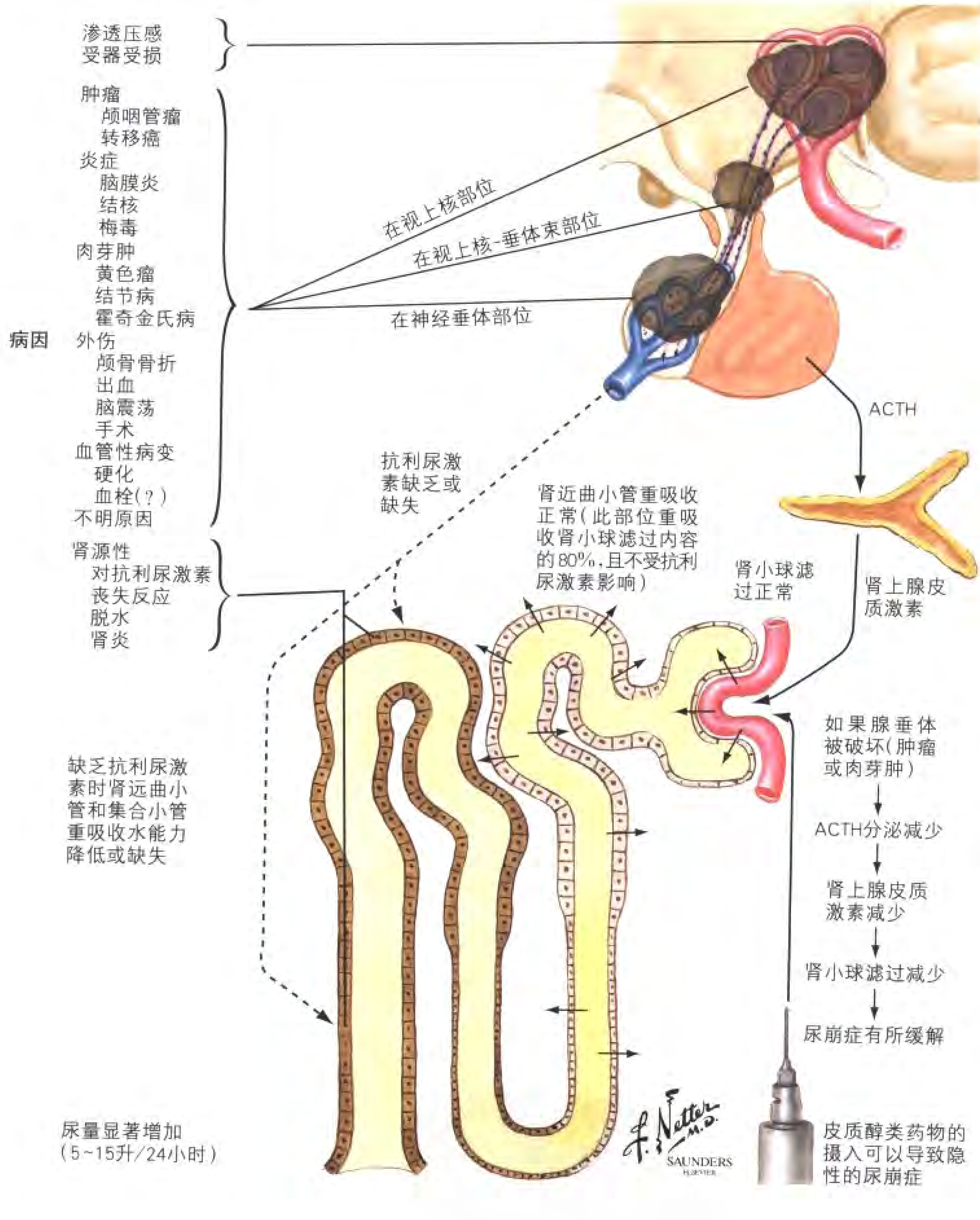


图 12-8　尿崩症

神经垂体(垂体后叶)释放激素缺陷可以导致抗利尿激素缺乏。尿崩症以不可控制的水性利尿,继而多尿和口渴多饮(极度口渴)为特征。尽管病人每天大量饮水,但仍面临着脱水的危险,甚至是致命性的重度脱水。尿崩症可以由多种病变引起(如头部创伤、感染、肿瘤),但有些病例也可以没有明显的基础性病变。颅咽管瘤是源于移位的 Rathke 囊被覆上皮的胚胎发育不良性肿瘤,是经常压迫和破坏神经垂体的常见肿瘤之一。

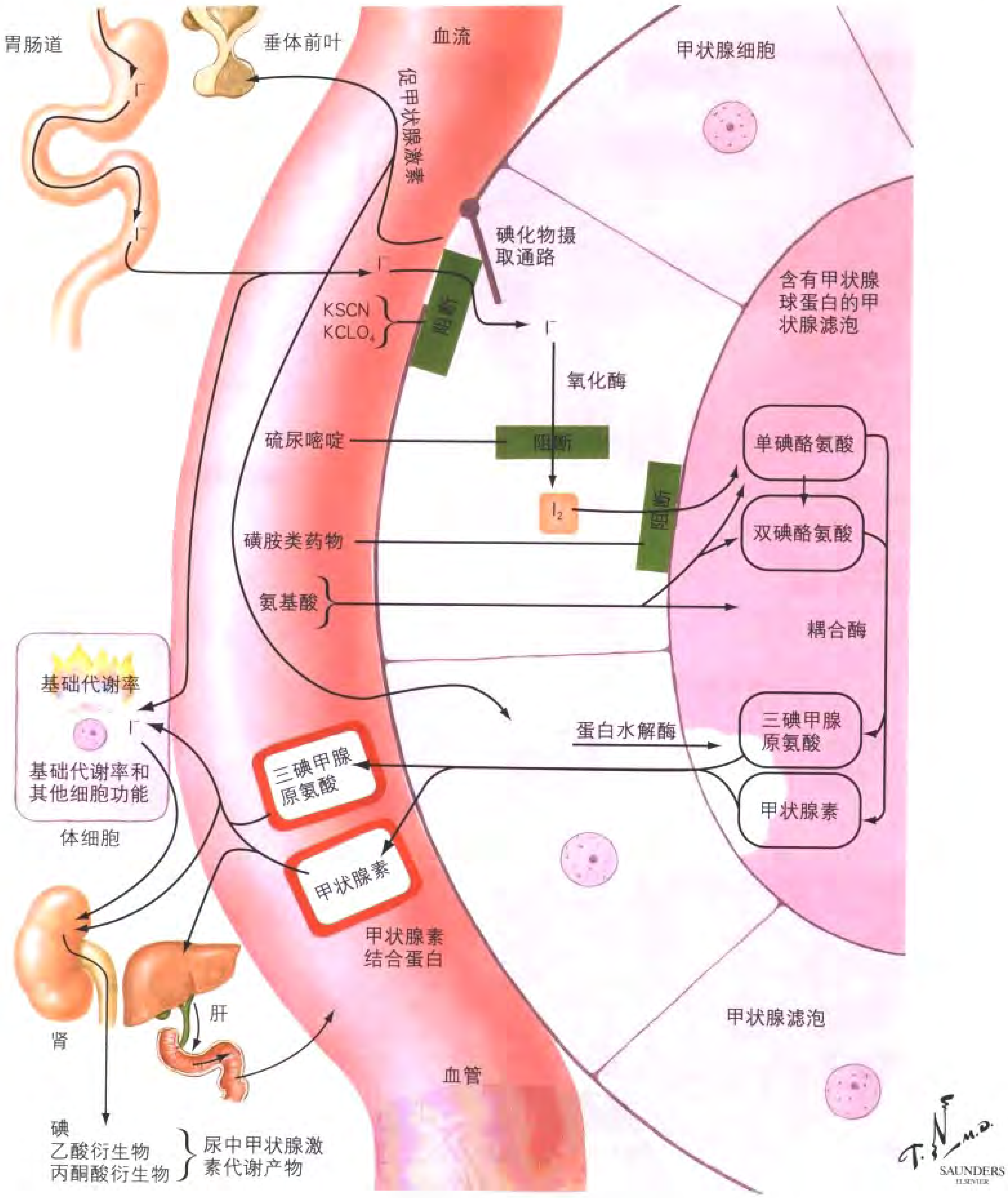


图 12-9　甲状腺激素的生理功能

甲状腺滤泡上皮细胞摄取胃肠道吸收的碘，将其氧化成碘分子(I_2)，进而逐步参与酪氨酸的碘化。2分子双碘酪氨酸结合产生T4（左旋-甲状腺素）。1分子单碘酪氨酸与1分子双碘酪氨酸结合产生T3。T4和T3是主要的甲状腺激素，平时以与甲状腺球蛋白耦合的形式储存在甲状腺滤泡胶质中。遇到刺激时，蛋白水解酶水解耦合的T4和T3使其转换为活性形式并释放到血循环中。通过蛋白水解作用吸收和释放激素入血时，滤泡上皮细胞会发生一些形态学上可以辨认的改变，如滤泡活动时可以看到胶质中位于上皮细胞旁的吸收空泡、上皮细胞肿胀（呈立方形）和增生（局部复层化从而形成Sanderson垫和滤泡上皮乳头）。碘和激素代谢的各阶段均可被某些特定化学物质所阻断，因而可以用来治疗甲状腺功能失常。

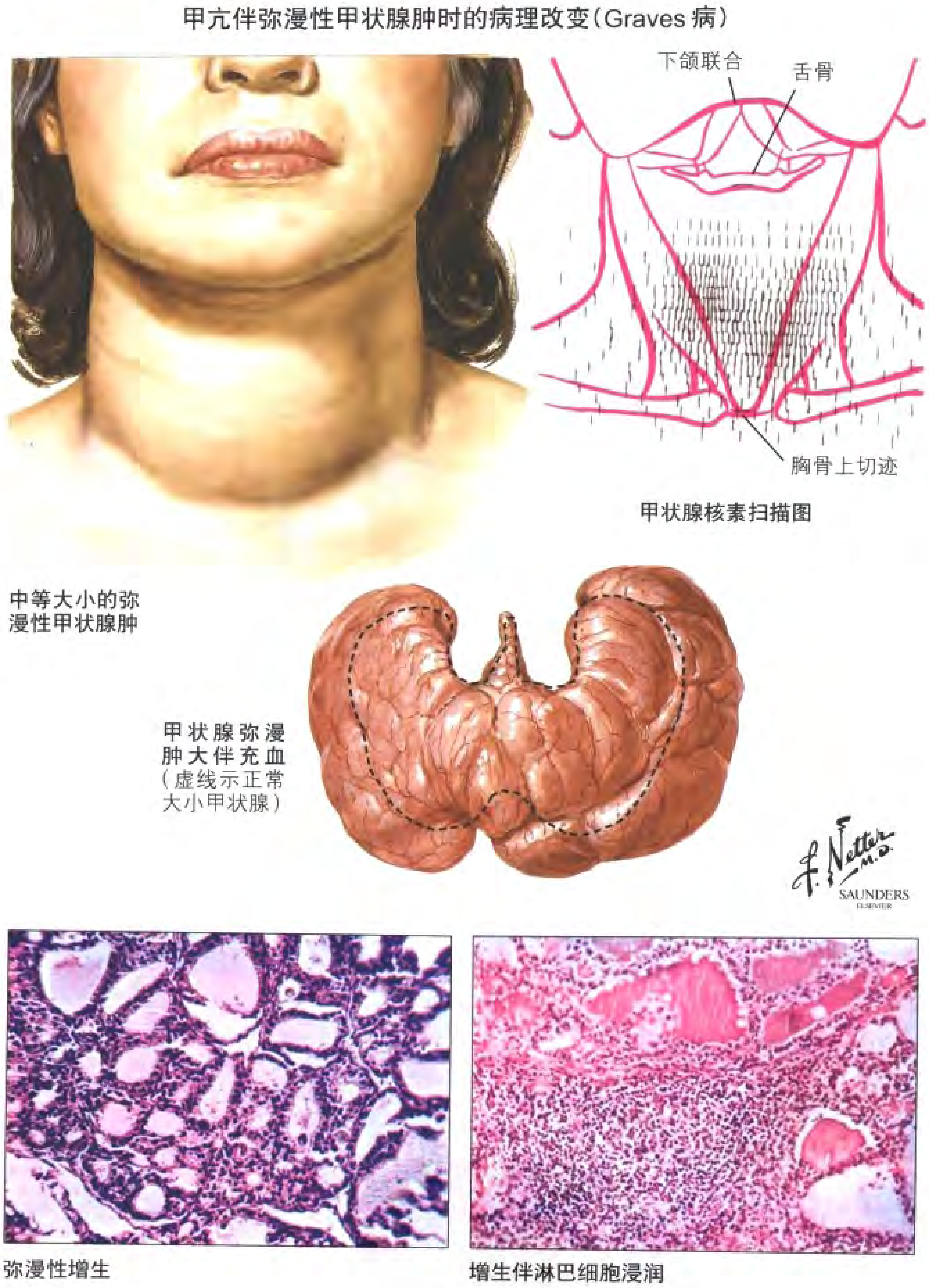


图 12-10　甲状腺功能亢进

病理性甲状腺功能亢进(甲亢)可以由弥漫性或结节性甲状腺肿、毒性弥漫性甲状腺肿(Graves 病)、甲状腺腺瘤和癌以及某些早期的甲状腺炎引起。Graves 病是最常见的甲亢病因,目前其发病机制尚不清楚。诊断有赖于甲状腺扫描发现 T4 和 T3 吸收摄取增高。患者中经常能够观察到针对滤泡上皮细胞膜的自身抗体,这些抗体可以与 TSH 受体结合从而刺激甲状腺功能活动增强。甲亢时甲状腺肉眼观体积增大、质地坚实、颜色鲜红(实质性甲状腺肿),显微镜下表现为弥漫性滤泡活动增强、上皮增生伴有胶质吸收空泡,最后可以发生淋巴细胞浸润。临床过程各异,可以进行性加重、缓解或发生继发性慢性非特异性甲状腺炎最终导致甲状腺功能低下。

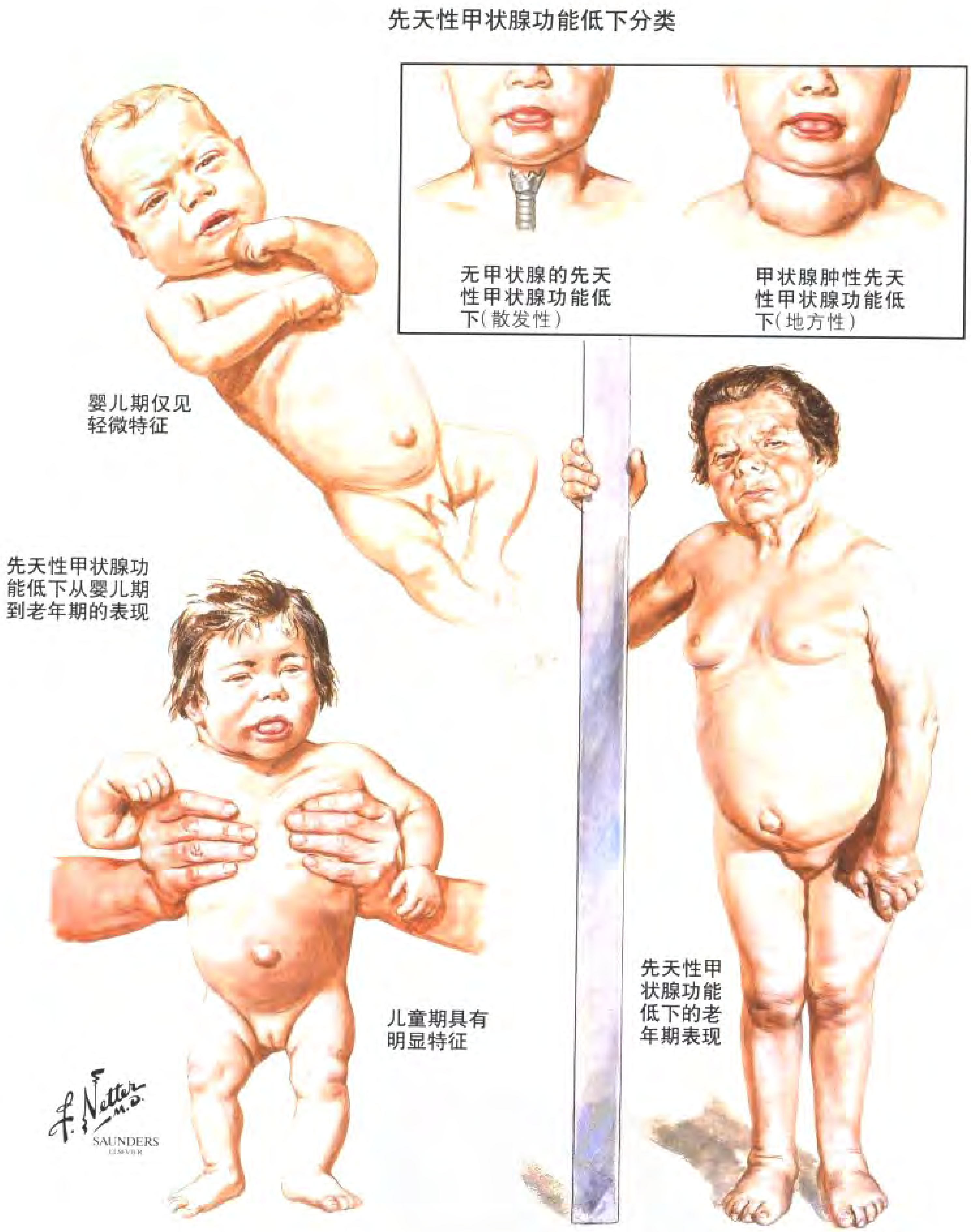
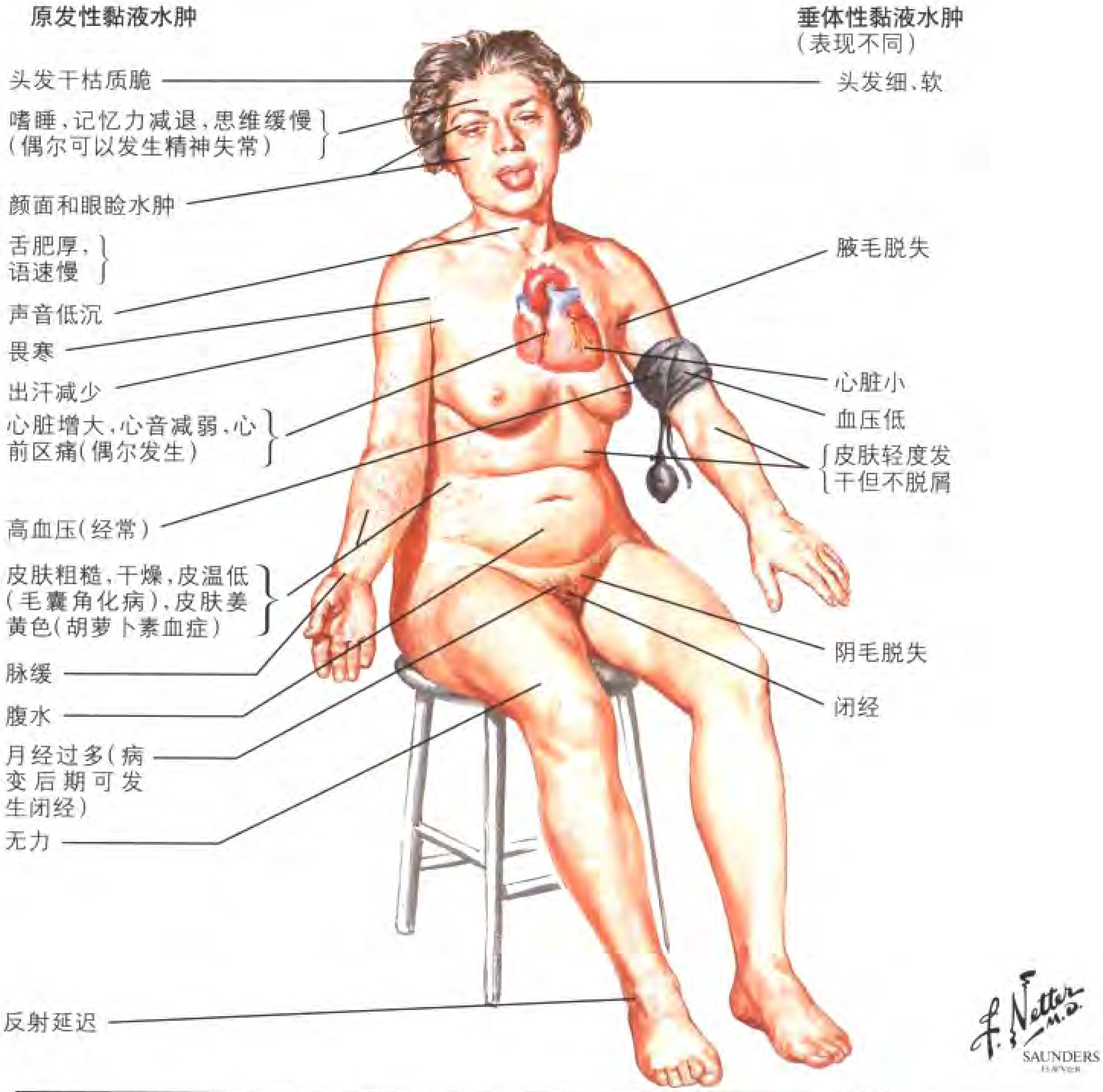


图 12-11　先天性甲状腺功能低下和黏液水肿

甲状腺功能低下(甲低)是由于甲状腺激素分泌减少导致的甲状腺生理功能降低。先天性甲低和发育缺陷有关,可以地方性流行发病。另外存在一种散发病例,其甲状腺对 TSH 刺激无反应,从而没有甲状腺激素的合成造成甲状腺功能低下,可能和宫内炎症或中毒后遗症有关。甲低的病人身材矮小,皮肤厚韧,呈姜黄色,具有特征性的面容:眼睑浮肿,鼻子扁平而厚,舌肥厚外伸,颈项短粗。



蛋白结合碘和丁醇提取碘：低，TSH刺激后不升高	低，但 TSH刺激后升高
I^{131}:24小时摄取率降低，TSH刺激后不升高	低，但 TSH刺激后升高
胆固醇水平：升高（通常）	正常（通常）
尿酸：在男性和绝经后妇女中升高	同左
尿促性腺激素：阳性	缺乏
17-酮甾类：低	更低
基础代谢率：通常是低的，但差异很大	同左

图 12-11 先天性甲状腺功能低下和黏液水肿（续）

成人甲低患者表现为黏液水肿。患者乏力嗜睡，头发干枯质脆，皮肤增厚（黏液水肿），面容一定程度上类似呆小病患者。心率通常变慢，部分患者有严重的精神症状（黏液水肿性躁狂）。实验室检查提示血中 T4 水平降低，而 TSH 水平明显升高。

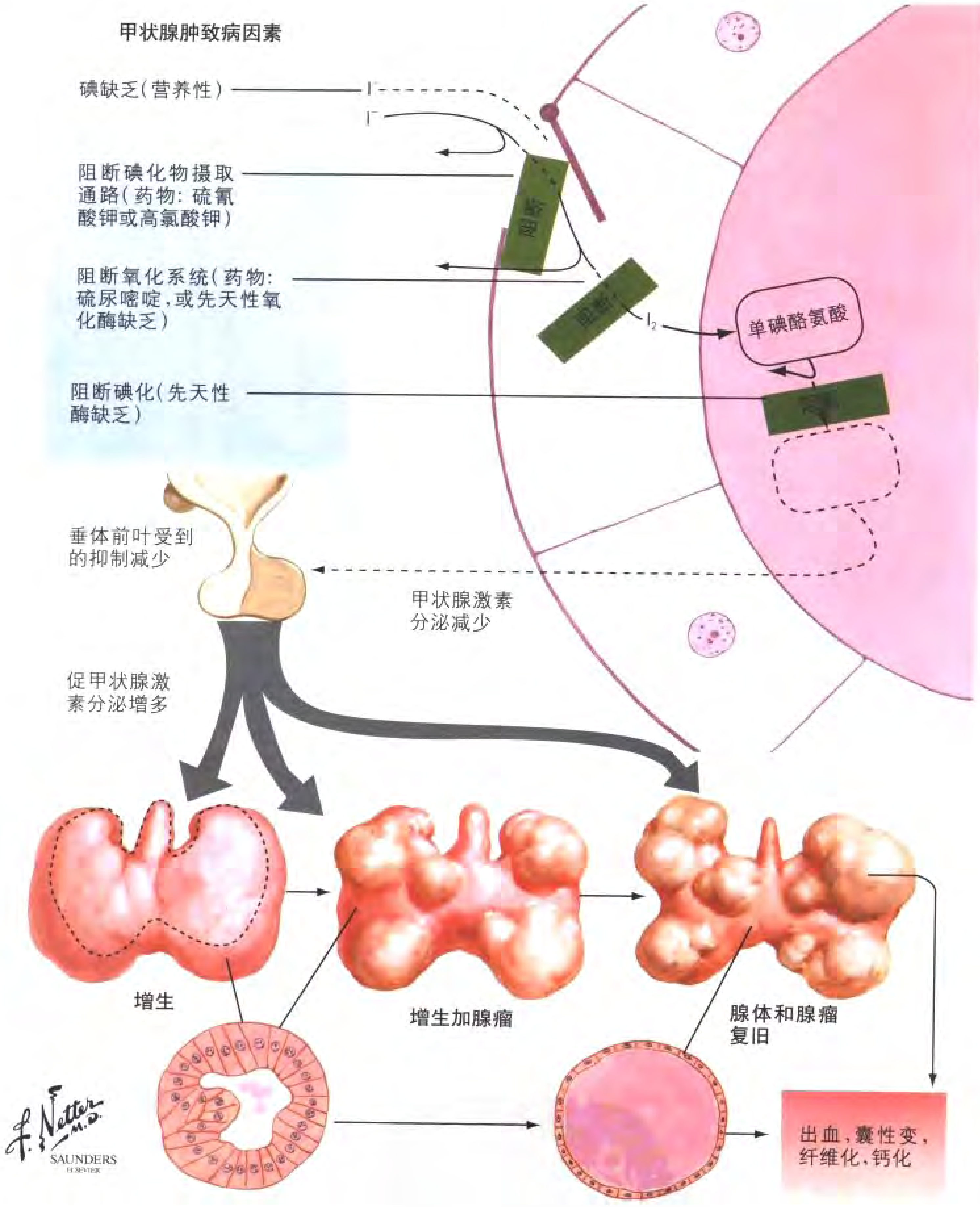


图 12-12　甲状腺肿

甲状腺肿指外观上甲状腺增大(通常呈结节状)，可以伴发甲亢或甲低。甲状腺肿合并甲亢见于 Plummer 综合征(毒性甲状腺肿)，通常具有功能自主性但不是肿瘤。甲状腺肿可以由饮食中摄入的碘过少引起，但通常由甲状腺激素合成障碍引起的 TSH 水平升高引起。甲状腺肿病人通常长期无明显症状，直至在颈部持续增大引起气道压迫、吞咽困难或压迫喉返神经导致声嘶等才被发现。显微镜下可以见到弥漫的或结节状的拥挤的增大腺泡。随着病程延长，可以发生由慢性反应性炎症引起的退行性变和纤维化，以及发生局灶的滤泡内出血、含铁血黄素沉积和滤泡破裂进而引起的胶质重吸收和异物肉芽肿反应。

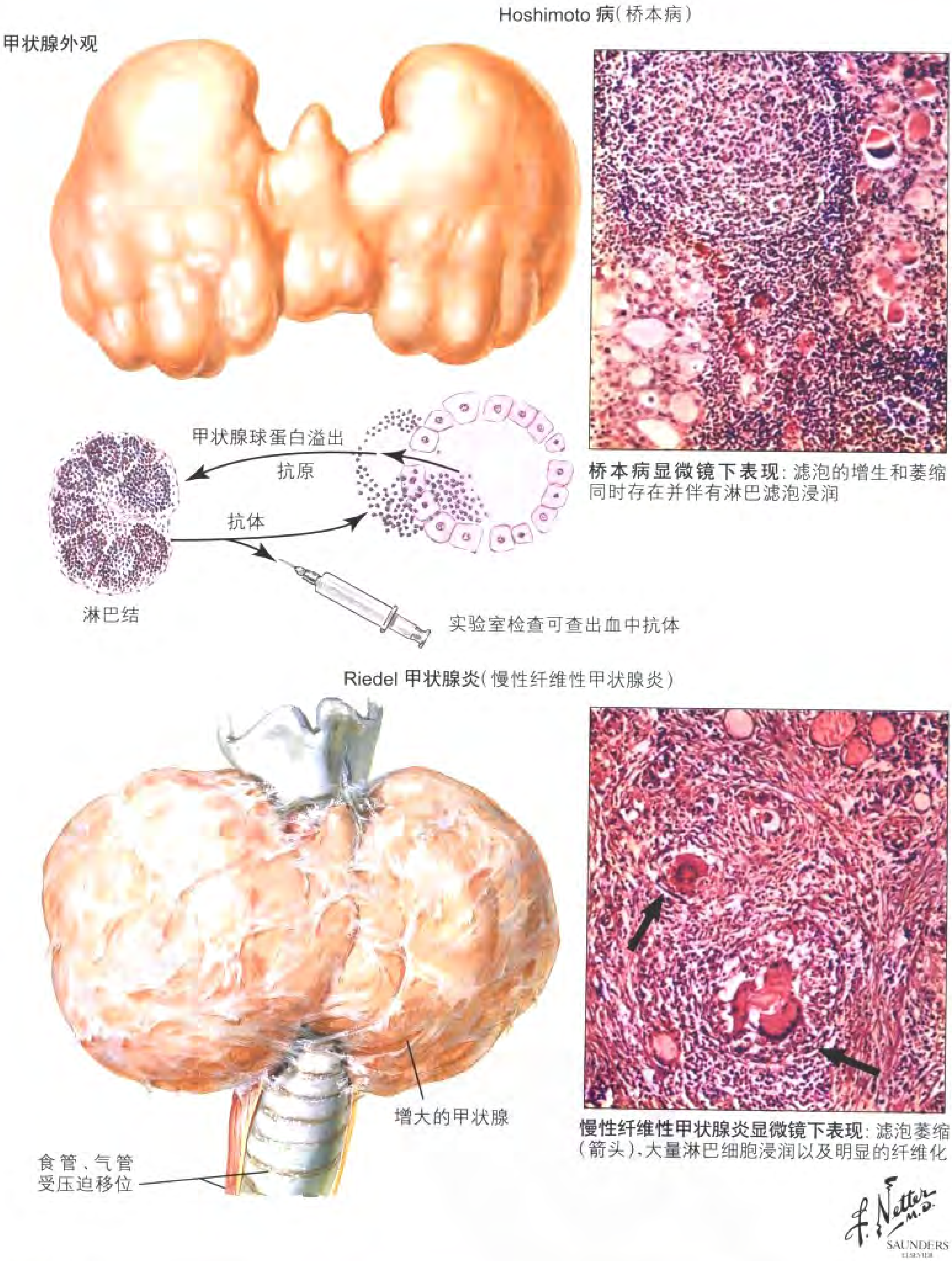


图 12-13　甲状腺炎

原发性甲状腺炎有几种不同形式(见表 12-1)。甲状腺通常增大(Riedel 甲状腺炎除外、表现为甲状腺变小甚至难以发现)，有触痛和放射性疼痛。常有多个局部淋巴结肿大、表明这是一个炎症性病变。患者甲状腺功能正常，但由于滤泡破坏可以有甲亢的表现(桥本病中的桥本中毒症)，最终将不可避免的发生甲低。患者中经常可以查到甲状腺自身抗体和细胞毒性 T 淋巴细胞浸

表 12-1 甲状腺原发性炎症（甲状腺炎）

病因	病理改变	发病机制
淋巴滤泡性甲状腺炎（桥本病），慢性	大量淋巴细胞、浆细胞浸润伴有淋巴滤泡形成，甲状腺滤泡破坏、滤泡上皮嗜酸性化生（称为Hürthle或Askanazy细胞）	T细胞介导的自身免疫反应（TPO，TMA），有遗传倾向
肉芽肿性甲状腺炎（de Quervain甲状腺炎），亚急性	局灶性中性粒细胞浸润，滤泡破坏继发巨细胞肉芽肿反应，显著的淋巴浆细胞样细胞浸润	首先是病毒感染，如柯萨奇病毒、腺病毒、腮腺炎病毒以及其他病毒；其次是自身免疫
慢性硬化性甲状腺炎（Riedel甲状腺炎）	淋巴细胞性甲状腺炎进行性腺体萎缩和纤维化，并可累及邻近组织	提示与自身免疫有关[†]
无痛性亚急性甲状腺炎	淋巴细胞浸润甚至伴有滤泡破坏，通常有自限性，常合并甲亢	不明原因的与HLA-DR3相关

TMA指甲状腺微粒体抗原；TPO，甲状腺过氧化物酶抗原

[†]与原发性硬化性胆管炎有一定相关性

图 12-13 甲状腺炎（续）

润。一些自身免疫性甲状腺炎可以作为全身性自身免疫病的一部分出现，如胶原-血管性病变，因而应当对原发性甲状腺炎的病人进行仔细的检查。全身性自身免疫病的本质决定其预后。

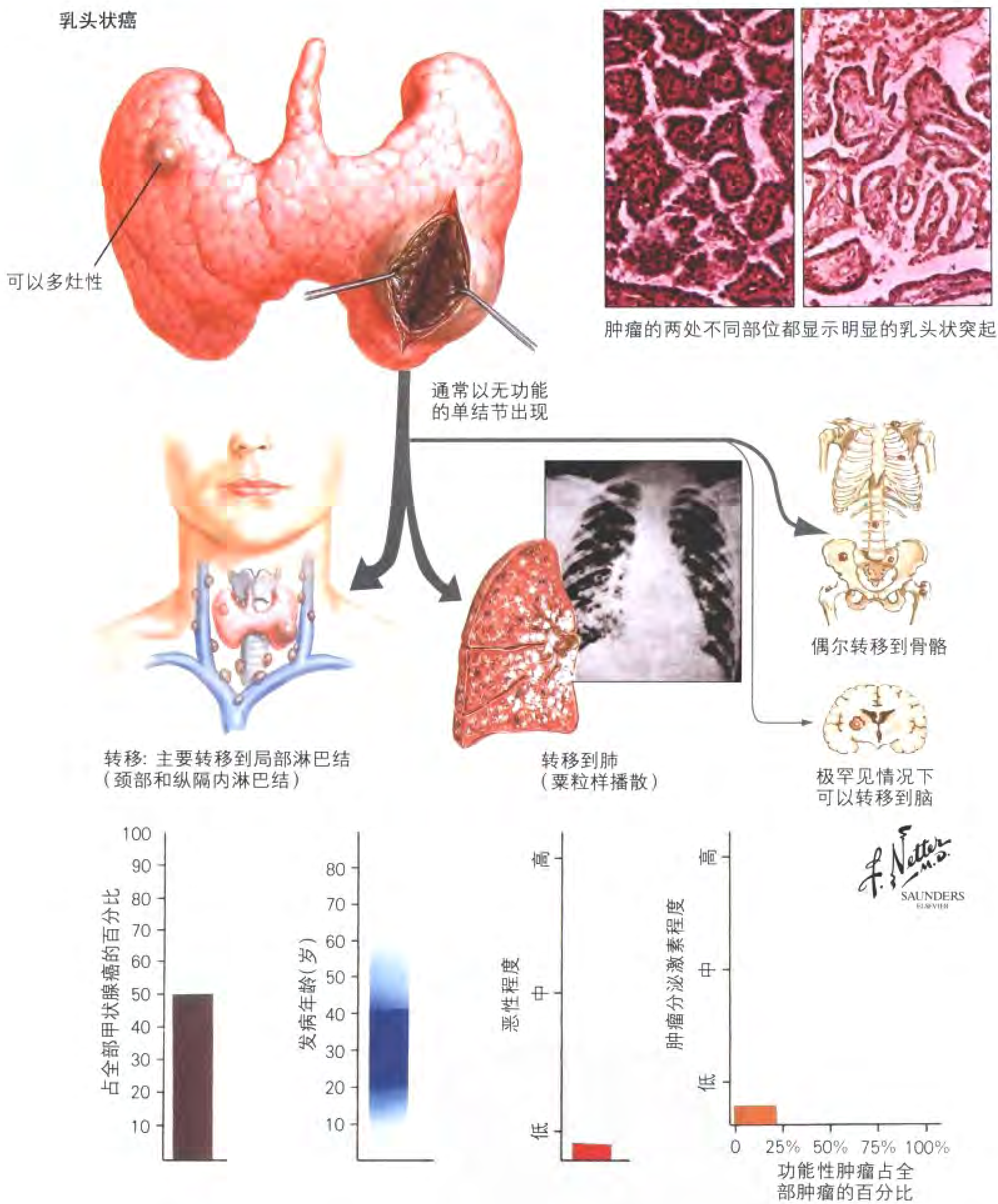


图 12-14　甲状腺腺瘤和癌

甲状腺的自主增生性疾病包括腺瘤（良性）和癌（恶性），两者均可产生甲状腺激素。腺瘤（通常是位于结节性甲状腺肿背景中的自主性结节）可以引起甲亢的症状，如心动过速、呼吸短促、神经质、体重减轻和情绪不稳，通常上述症状不如 Graves 病时明显。腺瘤的碘摄取增高（核素扫描），血中碘的水平中度增高（蛋白结合型和丁醇萃取型均增高）。有些腺瘤很难和分化好的滤泡癌区分（如非典型腺瘤，该肿瘤细胞丰富、有异型性，可以找到核分裂甚至侵及血管）；因此，发现腺瘤需手术切除后进行仔细的组织学检查（表 12-3）。

表 12-2 甲状腺癌分类

类型	发病率*	病理表现和播散途径	预后†
乳头状癌	几乎占 80%	单发或多灶性乳头状结构，胞核呈毛玻璃样，较"空"；首先经淋巴途径传播	10年生存率约 90%（年轻人中）
滤泡癌	接近 15%	浸润性滤泡结构，无毛玻璃样核；首先经血道传播	10年生存率 85%（早期癌）；在浸润型降至 45%
髓样癌 源于 C细胞	约占 5%	单发或多发，浅染的圆形或梭形细胞，间质中可见淀粉样物质沉积；经血行和淋巴途径播散	5年生存率低于 10%
未分化癌	罕见	细胞高度未分化：细胞多形性，可见巨细胞或梭形细胞，部分呈肉瘤样；很快经血行转移	5年生存率低于 10%

*占全部甲状腺癌的百分比

†早期发现的在最适条件下的预后

图 12-14 甲状腺腺瘤和癌（续）

主要有 4 种类型的甲状腺癌（表 12-2），具有不同的组织学表现、转移途径和预后。乳头状癌、滤泡癌和未分化癌源于滤泡上皮细胞。髓样癌源于间质中分泌降钙素的 C 细胞，属内分泌肿瘤。此肿瘤可以和其他内分泌肿瘤合并发生从而形成家族性多发性内分泌肿瘤综合征（MEN），如合并嗜铬细胞瘤时构成 MEN-2。临床表现由组成的多种肿瘤共同决定。髓样癌患者临床上可以表现出类癌综合征（面色潮红、水样泻）、Cushing 综合征、甲状旁腺功能亢进（HPPT）和阵发性高血压的症状。MEN 患者的生存期通常较单纯髓样癌的患者要短。

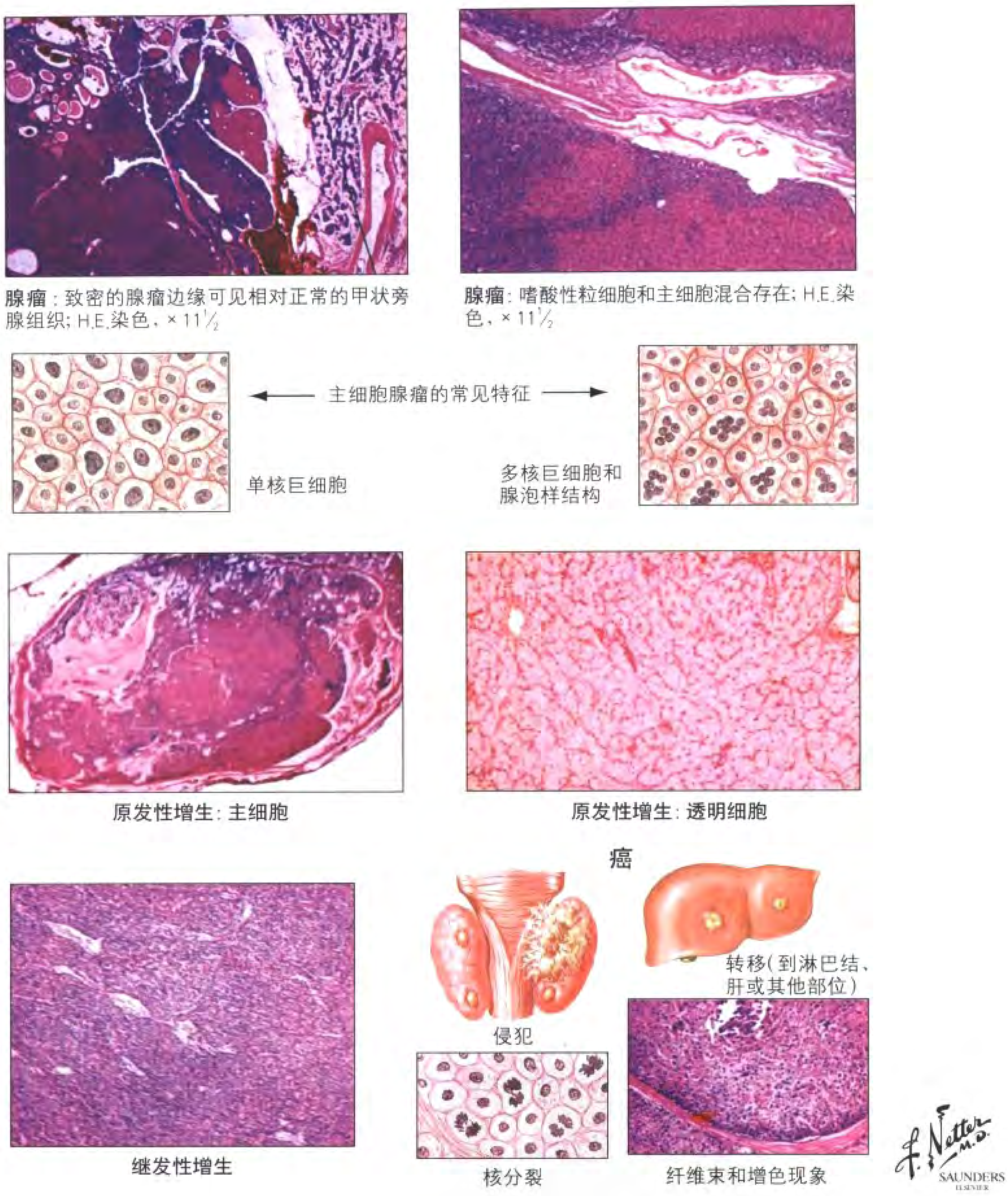


图 12-15 甲状旁腺功能亢进

有原发性和继发性两种类型的甲状旁腺功能亢进(甲旁亢)，有时两者可合并存在。原发性甲旁亢(自主性甲旁亢)84%由甲状旁腺腺瘤引起，12%由甲状旁腺增生引起，4%由甲状旁腺癌引起。继发性甲旁亢继发于慢性肾功能不全(如肾病性佝偻病、肾病性骨营养不良)，表现为高磷血症和血清中钙离子水平降低。甲状旁腺弥漫性或结节性增生。长期继发性甲旁亢可以合并发生自主性腺瘤，从而合并原发性甲旁亢。甲旁亢的临床表现复杂多样，主要是由高钙血症导致钙沉积引起的症状(如肾结石、胃肠道黏膜、血管、软组织等处钙沉积)和骨钙重吸收增强引起的症状(纤维囊性骨炎、弥漫性纤维骨破坏)(参见表 12-3)。

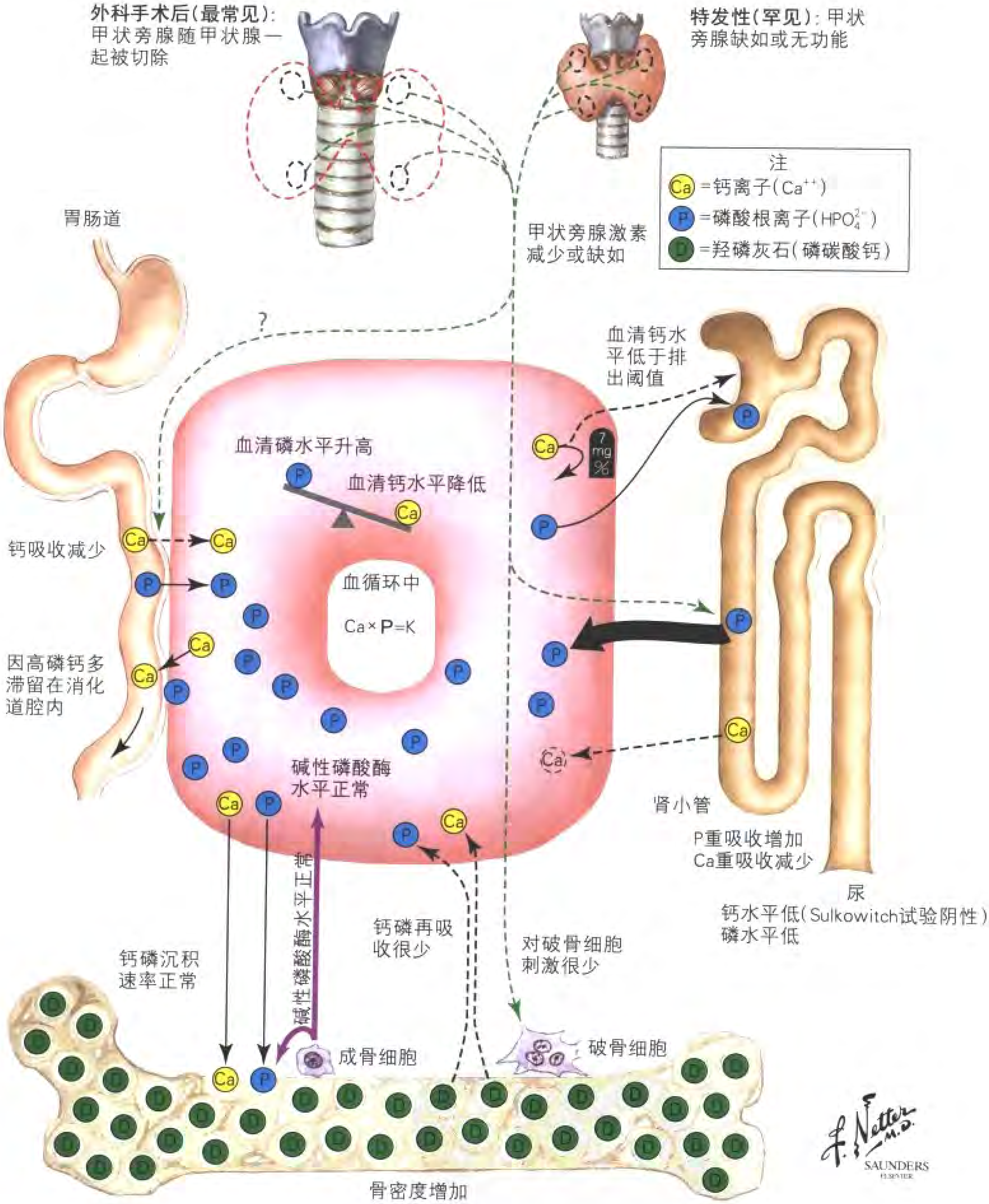


图 12-16　甲状旁腺功能低下

甲状旁腺功能低下指甲状旁腺激素(PTH)缺乏,较少发生,通常由于进行甲状腺手术时甲状旁腺被切除而引起。可以导致严重的低血钙进而引起感觉异常、肌痉挛甚至癫痫发作。少见的情况下,某些形式的家族性常染色体隐性遗传性甲状旁腺功能低下可以作为多发性腺体缺陷的一部分或合并T细胞免疫缺陷(DiGeorge综合征)。血清离子钙水平调节甲状旁腺激素的分泌活动。PTH通过抑制肾小管重吸收磷、促进骨钙/磷的吸收以及增强消化道钙的吸收而稳定血清钙离子水平。甲状腺间质C细胞分泌的降钙素对PTH有拮抗作用,可以通过抑制钙吸收来降低血清钙离子水平。

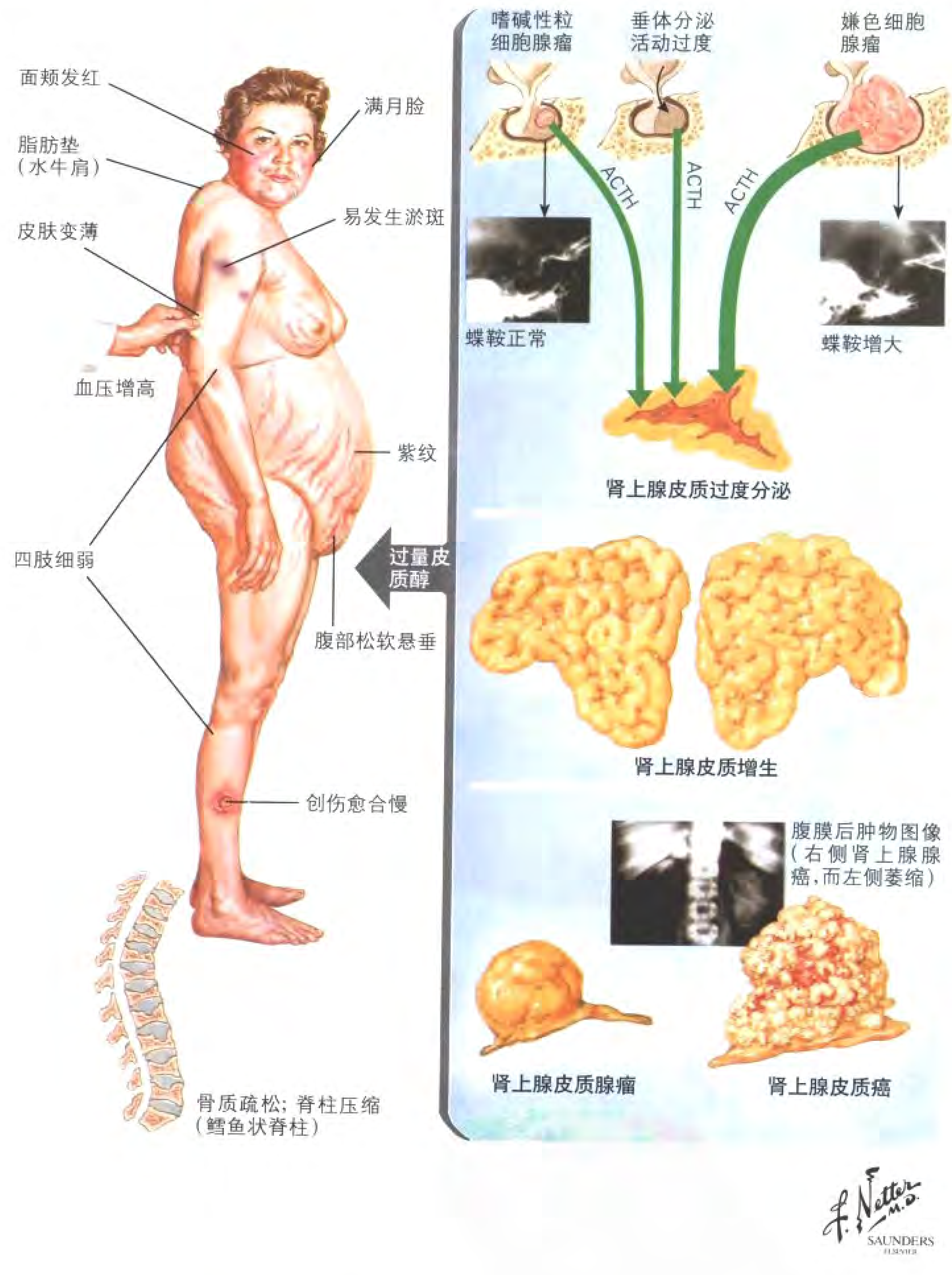


图 12-17 肾上腺皮质正常解剖结构和增生性病变

肾上腺皮质包括球状带(外侧带)、束状带(中间带)和网状带(内侧带，邻近肾上腺髓质)。外侧带分泌醛固酮，受血钾和血管紧张素(↑)以及心钠肽和生长抑素(↓)水平调节，而不受垂体促皮质激素调节。内侧两个条带分泌糖皮质激素和睾酮，受垂体释放的促皮质激素调节。当肾上腺皮质发生增生、腺瘤或癌时可引起功能增强，而发生萎缩(如营养不良时)、坏死(如发生败血症、结核或病毒感染时)或自身免疫性肾上腺炎时可以引起功能降低。过量促皮质激素的刺激可以引起肾上腺皮质分泌糖皮质激素部分的增生，进而导致 Cushing 病。非促皮质激素依赖型的 Cushing 综合征发生于肾上腺皮质自主性腺瘤或癌(参见表 12-3)。

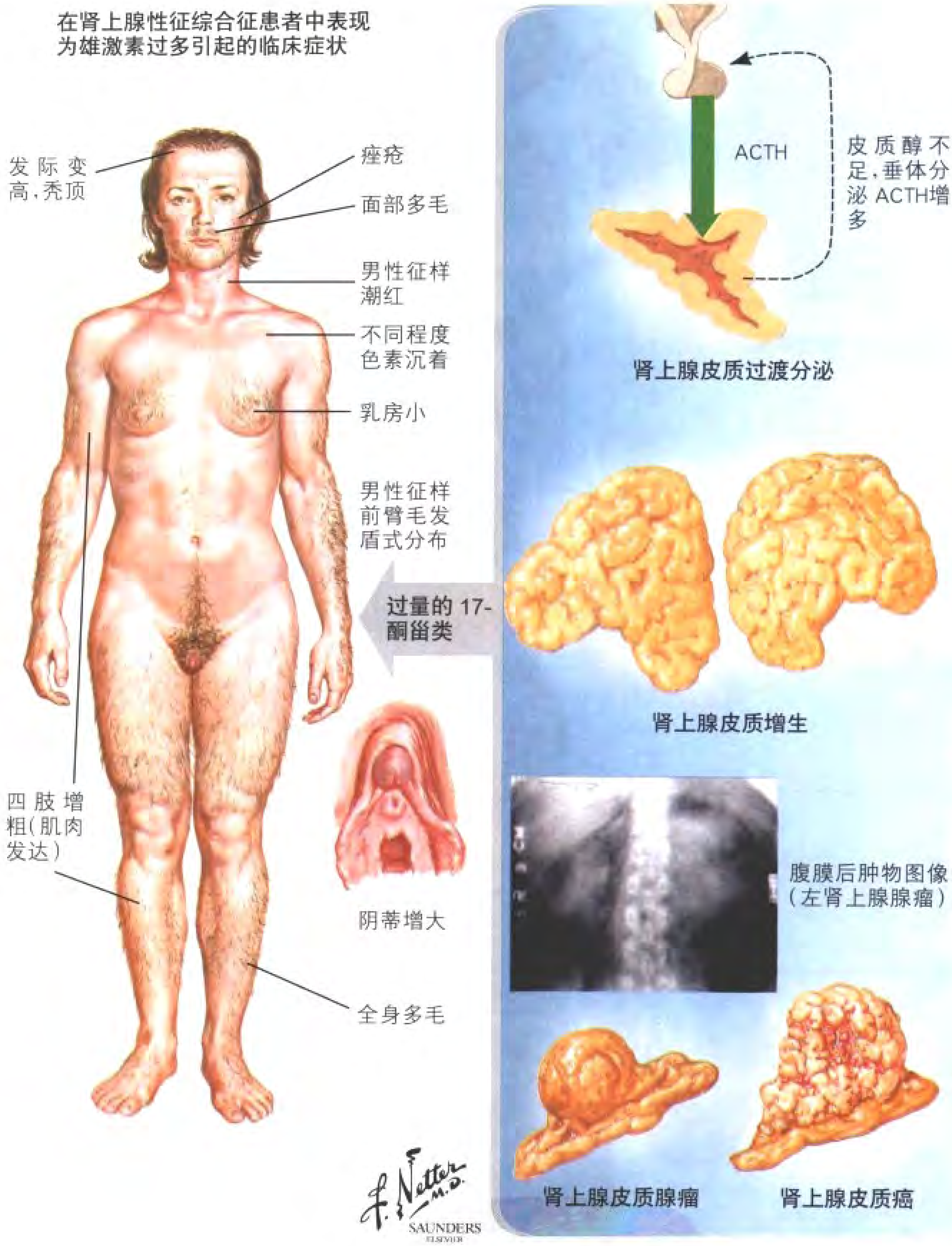


图 12-18　肾上腺性征综合征

肾上腺性征综合征(包括先天型和成人型)由肾上腺皮质增生或肿瘤分泌过量的17-酮甾类(脱氢表雄酮、还原尿睾酮、雄甾酮)物质引起。除了雄激素异常，本病还可以合并有钠代谢异常和(或)糖皮质激素缺乏。临床上，在女性表现为男性化(多毛、阴蒂增大、月经稀少)，在男性则表现为性早熟和外生殖器增大。某些形式的先天性肾上腺皮质增生合并有雄激素缺乏，可以引起男性假两性畸形。95%的先天性肾上腺皮质增生的病人有6号染色体突变引起的21-羟化酶缺陷。

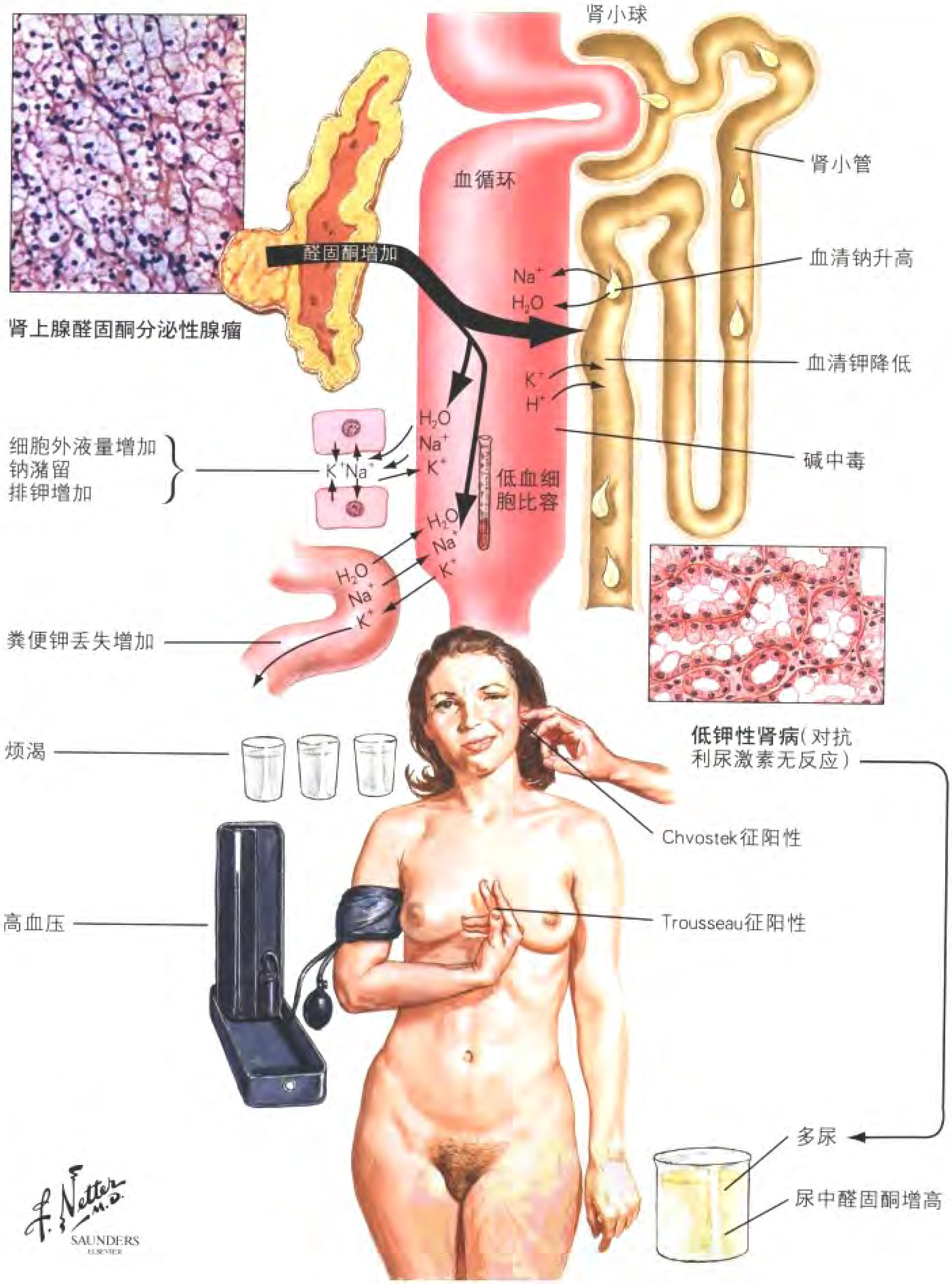


图 12-19 醛固酮增多症

能刺激肾上腺皮质球状带分泌的肾上腺皮质腺瘤导致原发性醛固酮增多症(Conn 综合征)。过量的醛固酮引起排钾增加(经肾和其他外分泌腺失钾增加)、钠潴留、血浆肾素活性降低进而发生高血压。继发性醛固酮增多症由肾素-血管紧张素系统中肾素水平增高引起。引起原发性醛固酮增多症的腺瘤通常很小(不足6g),临床上很难发现。病人通常表现为碱中毒和肌无力。

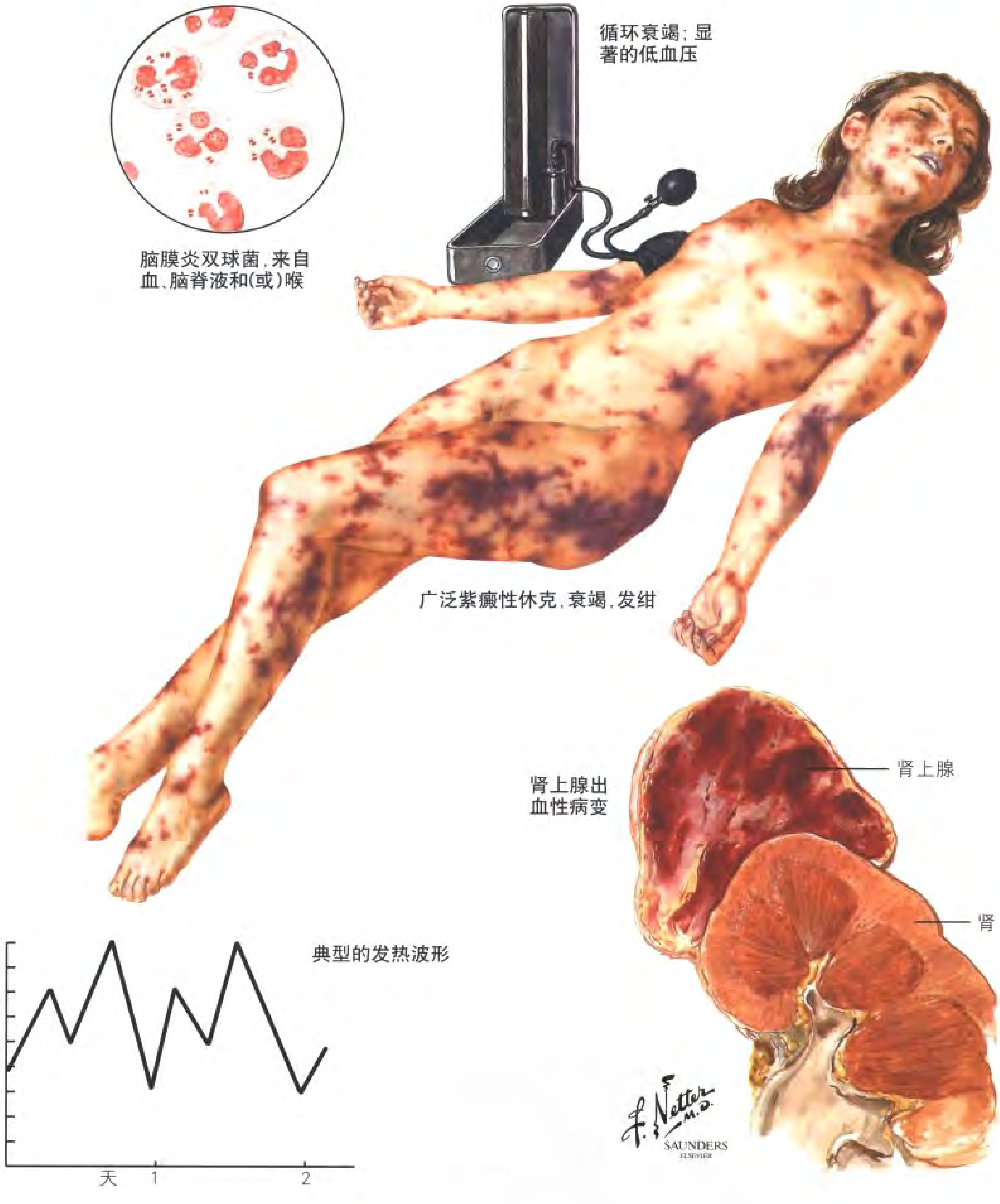


图 12-20　急性肾上腺皮质功能不全

急性肾上腺皮质功能不全(肾上腺危象、Waterhouse-Friderichsen综合征)由肾上腺皮质急性坏死和出血引起，常继发于败血症，病原体通常是脑膜炎双球菌，有时也可以是假单胞菌、肺炎球菌和流感嗜血杆菌。发病机制方面认为由细菌毒素(内毒素)引起包括血管内凝血和出血在内的弥漫性血管损伤，进而导致广泛的肾上腺皮质破坏。其他如产伤、应用抗凝剂治疗和任何能够引起弥散性血管内凝血(DIC)的情况均可以引起肾上腺皮质出血和坏死。肾上腺危象的发生主要是由于糖皮质激素的突然减少。

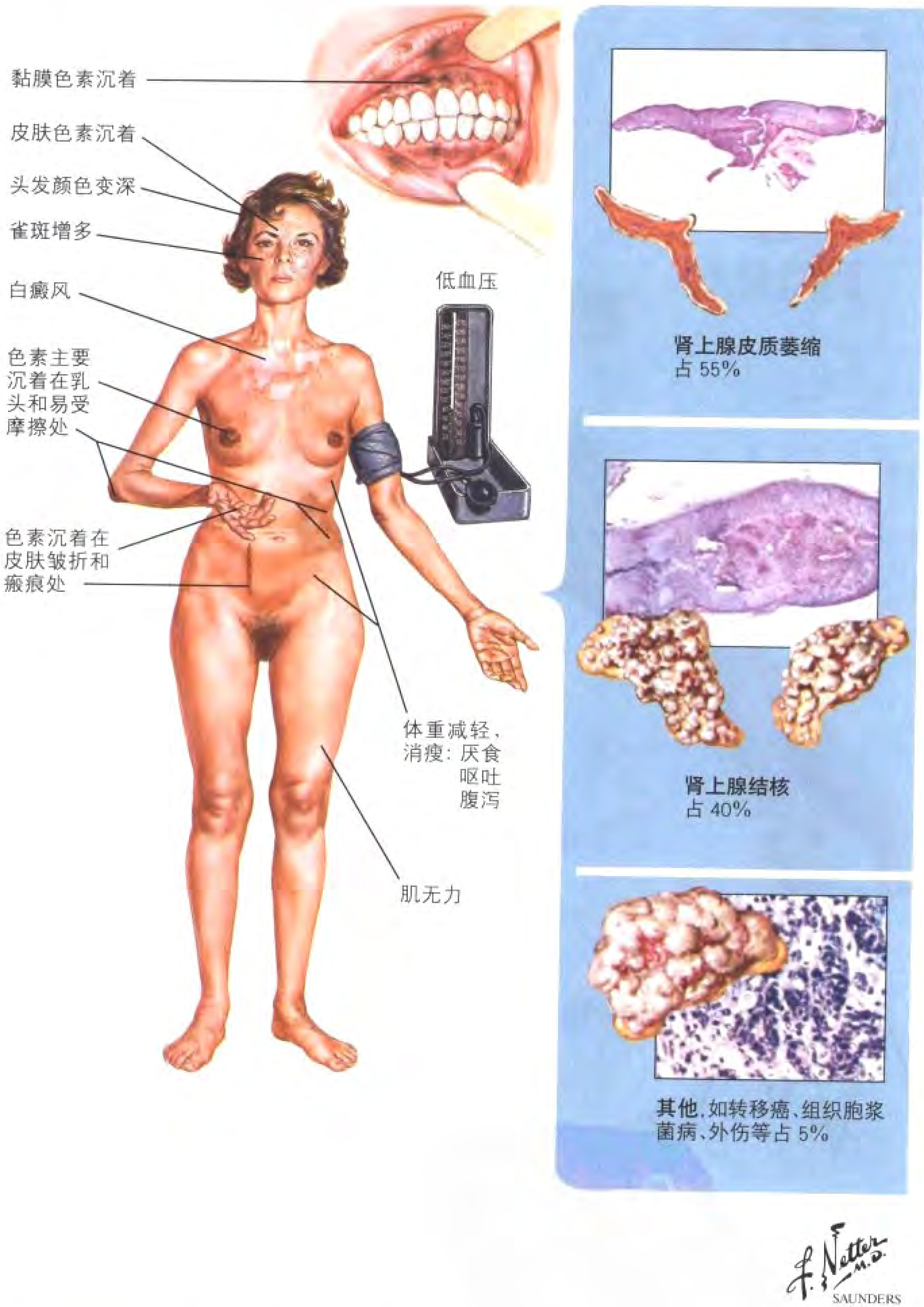


图 12-21 慢性肾上腺皮质功能不全

慢性肾上腺皮质功能不全又称 Addison 病，是一种以进行性乏力、倦怠、低血压、消瘦、皮肤黏膜色素沉着和多种消化道症状为特征的临床综合征。实验室检查可以发现低血钾、低血钠和低血容量（盐皮质激素如醛固酮减少），偶尔可以发现低血糖（糖皮质激素减少）。没有采取适当替代治疗的病人可以发生昏迷进而死亡。其基础病变是继发于上皮细胞萎缩和慢性炎症（淋巴细胞性或肉芽肿性）的肾上腺皮质进行性萎缩。近三分之二的病人由自身免疫性肾上腺炎引起，其余病例多继发于感染（如结核、真菌）或转移性肿瘤，偶尔也可以由结节病、淀粉样变性病或血色病引起。

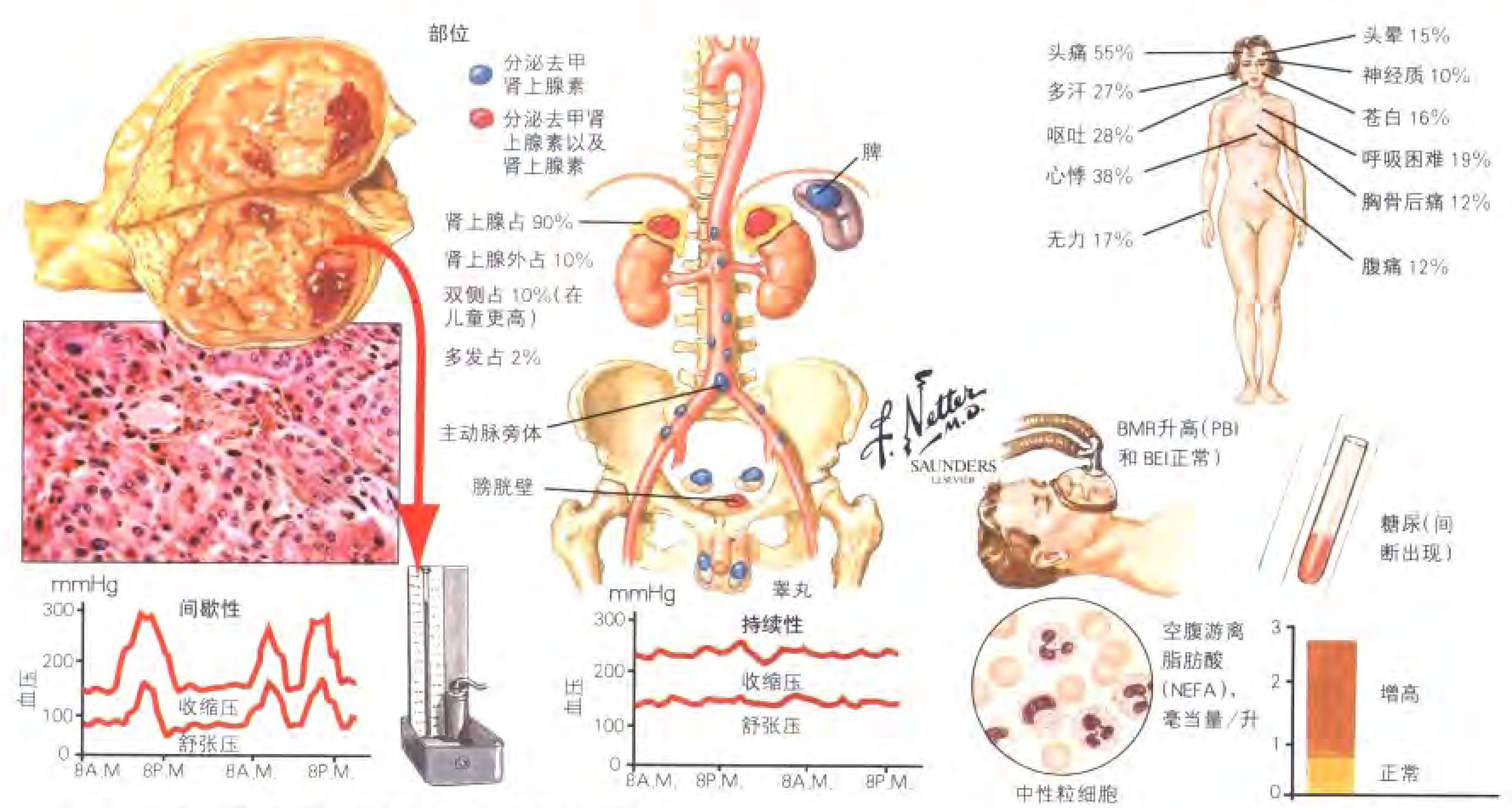


表 12-3　多发性内分泌肿瘤综合征分类

类型	别名	病理改变[†]
MEN* Ⅰ型	Wermer综合征	腺瘤 垂体 甲状旁腺 胰岛细胞 （胰岛素瘤，胃泌素瘤、Zollinger-Ellison综合征） 增生 甲状旁腺 肾上腺皮质 甲状腺 C细胞 肿瘤 胰岛细胞癌
MEN Ⅱ型（Ⅱa）	Sipple综合征	增生 甲状旁腺 肿瘤 甲状腺髓样癌 嗜铬细胞瘤
MEN Ⅲ型（Ⅱb）	黏膜神经瘤综合征	肿瘤 嗜铬细胞瘤 甲状腺髓样癌 皮肤黏膜节细胞神经瘤

*指多发性内分泌肿瘤综合征

†病人可以只发生其中一部分

图 12-22　嗜铬细胞瘤

肾上腺髓质含有典型的嗜铬细胞（因有亲银性而在有氧条件下被银盐染成黑色），可以产生儿茶酚胺类物质，包括肾上腺素（80%由肾上腺髓质产生）和去甲肾上腺素。产儿茶酚胺的细胞——嗜铬细胞可以发生两种肿瘤——嗜铬细胞瘤和副节瘤。嗜铬细胞瘤大体形态差异较大，可以是圆滑的黄褐色小结节，也可以是巨大的出血性肿物，大者甚至可达数千克，可以同时双侧发生。显微镜下嗜双色性的嗜铬细胞呈巢状分布，胞浆细颗粒状，银染色阳性。有近 10%的嗜铬细胞瘤发生在肾上腺外。临床表现有头痛、间歇性高血压、心悸和多汗。近 10%的嗜铬细胞瘤作为家族性多发内分泌肿瘤综合征的一部分出现，为 10 号和 11 号染色体发生突变的常染色体显性遗传病，如 11q3 突变（MEN 1 型）和 10 q1.2 突变（MEN Ⅱ型和Ⅲ型）。

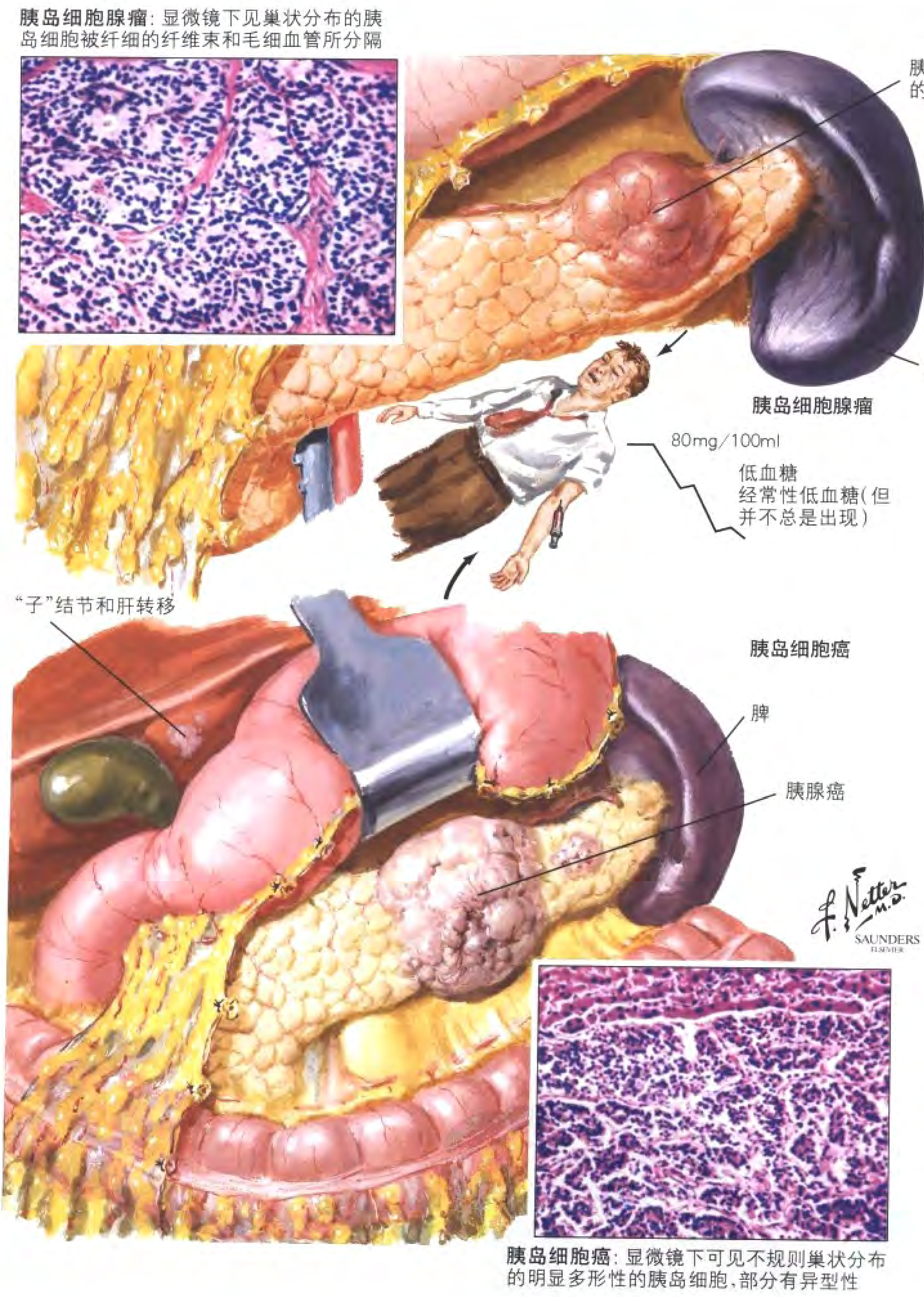


图 12-23 高胰岛素血症

胰腺内数目众多的胰岛构成其内分泌部分，包括分泌胰岛素的 β 细胞(占 60%～70%)、分泌"胰岛素拮抗剂"——胰高血糖素的 α 细胞(占 15%～20%)以及含有数个细胞系的 δ 细胞(如 D 细胞和 D1 细胞)，可分泌生长抑素或 VIP(血管活性肠肽)以及其他物质。β 细胞发生的腺瘤或癌占胰腺内分泌肿瘤的 75%，可以引起胰岛素分泌过多，临床表现为自发性低血糖、饥饿、震颤、出汗、意识恍惚、焦躁不安、抽搐甚至昏迷。胰岛母细胞增生症是反应性低血糖的罕见病因，其中 β 细胞肥大、数目增多。胰岛细胞癌(占胰岛素分泌性肿瘤的 10%)界限不清，易发生早期转移，尤其易于转移到肝脏，通常预后很差。

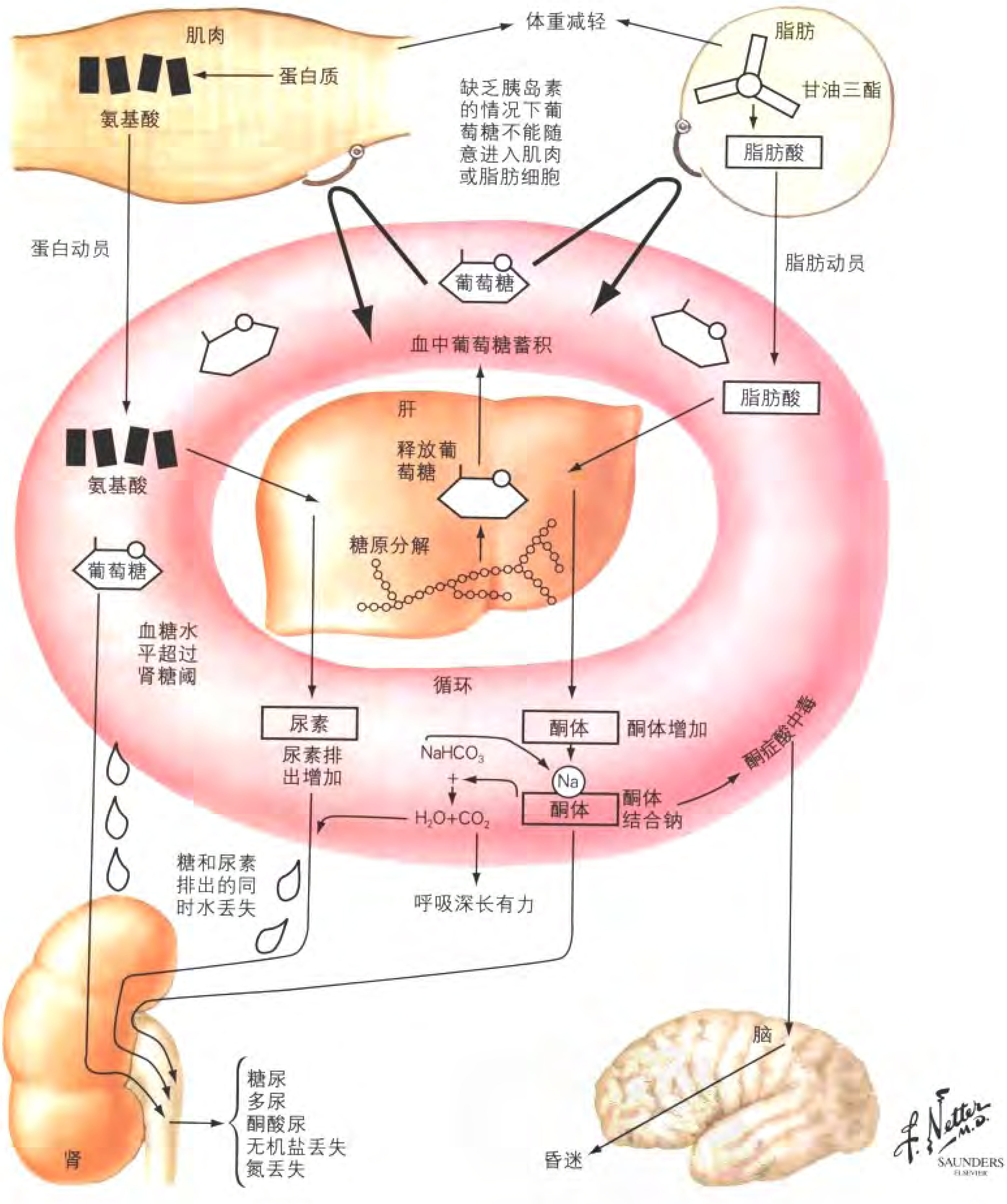


图 12-24　胰岛素依赖型糖尿病

胰岛素依赖型糖尿病(IDDM，1 型)是胰岛素分泌不足引起的糖类、脂肪、蛋白质代谢紊乱和多器官病变的复合性疾病。在 IDDM 病人中，胰岛 β 细胞的进行性破坏通常开始于 20 岁以前。显微镜下胰岛中可以看到散在的淋巴细胞浸润(主要是 CD8 阳性的细胞毒性 T 淋巴细胞，近 80% 的病人可以发现抗胰岛细胞抗体)、β 细胞减少和轻度纤维化。除遗传因素外，柯萨奇等病毒感染被认为是 IDDM 的启动事件。代谢紊乱的典型特征是脂肪和蛋白质动员引起的高血糖、负氮平衡和酸中毒。多尿可以导致电解质丢失和脱水，脂肪和蛋白质的动员，体重减轻和饥饿感。

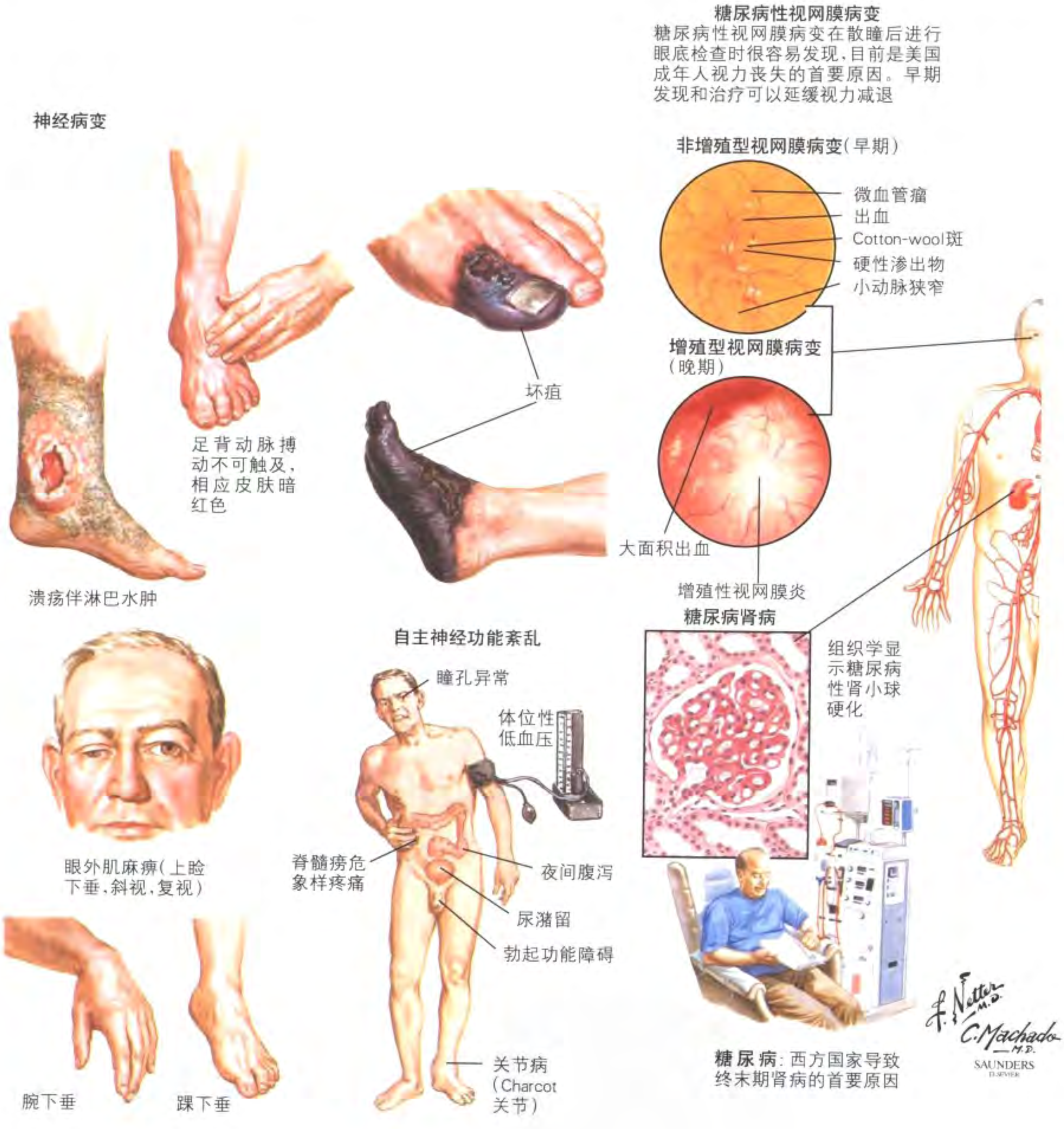


图 12-25　非胰岛素依赖型糖尿病

非胰岛素依赖型糖尿病(NIDDM，2 型)是糖尿病的最常见形式，以外周组织对胰岛素敏感性降低(胰岛素抵抗)及由此引发的 β 细胞分泌胰岛素改变为特征。胰岛内显示有淀粉样物质沉积、细胞萎缩和进行性纤维化。在肥胖和高糖饮食(任何营养形式)的情况下 NIDDM 的发病危险增高。代谢紊乱尤其是高血糖导致了众多的并发症和继发性病变，包括糖尿病性视网膜病变、肾小球硬化(Kimmelstiel-Wilson 病)等进行性微血管病变，外周神经病变，小腿溃疡和坏疽。很多患者合并有严重的高血压性心血管病变，而这正是这一人群中的首位致死原因。

第十三章

神经系统

概述

神经系统是一个非常复杂的器官系统，它负责机体的感觉，运动和认知活动。它由多组具有特殊解剖结构和特定功能的神经元组成。神经元由神经胶质支持，神经胶质包括中枢神经系统中的星形胶质细胞，少突胶质细胞，室管膜细胞，小胶质细胞，以及周围神经中的雪旺氏细胞。本章阐述一组神经系统疾病和它常见临床表现的鉴别诊断，包括头痛，眩晕，癫痫，脑积水，中风和昏迷。

新生儿和儿童的神经系统疾病

大多数婴幼儿和儿童的神经系统异常是由产伤造成的。早产诱发脑生发基质的出血，和很广泛的一组发育缺陷，包括神经管形成异常(无脑畸形，脑膨出)，神经基质增生和迁移异常(小脑畸形)，神经器官形成和髓鞘形成异常(脑穿通畸形)。除此之外，幸存的新生儿常发生慢性运动性功能障碍既所谓大脑麻痹。

脑血管疾病

脑血管疾病表现一过性的脑缺血发作或者由于中风引起的更严重持续性神经系统异常。这些表现根源在于颅内或颅外的脑血管的病理改变。主要分为血栓、缺氧及栓塞引起的缺血性卒中和脑血管破裂造成的出血性卒中。大脑半球缺血的原因有低血压，血流灌注不足和低血流量，它可以导致两个主要动脉供血区边缘带的多灶性梗死或者更广泛的脑病。

颈动脉和基底动脉干的梗塞造成局部的脑缺血或梗死。脑动脉的血栓形成常继发于脑动脉硬化，少数情况也见于感染或胶原血管病相关的动脉炎。其他的脑梗死归因于脑动脉栓塞，栓子来源于心脏，大动脉，或者主要颅外脑血管的血栓。动脉阻塞的影响可以被侧支循环不同程度的缓解，特别是脑底的 Willis 环的循环。苍白，缺血性梗死是血栓形成造成。然而，侧支血管的血液流出也可造成局部的出血性梗死。鉴别血栓形成和其他脑动脉栓塞造成的梗死对于临床治疗非常重要，因为动脉栓子引起的脑出血性梗死时不能使用抗凝剂。

高血压是最常见也是最重要的原发性脑内(大脑实质内)出血的原因，其他的原因还包括血管畸形和血液系统疾病。高血压引起脑动脉硬化和 Charcot-Bouchard 小动脉瘤形成。小动脉瘤破裂造成脑实质内出血，这种出血经常扩散至脑室和蛛网膜下腔。约 75% 高血压性脑出血发生在脑基底核区，余下的在其他部位。最常见的原发性蛛网膜下腔出血的主要原因是囊状(或浆果样)动脉瘤破裂，它们好发于 Willis 环的分叉处。

创伤

脑创伤包括脑震荡，脑挫伤，颅骨骨折和出血。出血又分为硬膜外，硬膜下，蛛网膜下腔和脑实质内出血。**硬膜外血肿**因为脑膜动脉的破裂，呈急性病程，而**硬膜下血肿**为桥静脉的破裂，依据损伤的严重程度可分为急性或者慢性病程。脊柱外伤可引起各种神经系统异常，不仅有直接的神经损伤还有直接或间接的血管损伤，根据损伤的层面不同，而产生下肢瘫痪或四肢瘫痪。

脑肿瘤

中枢神经系统的肿瘤有原发和转移性。事实上，各种恶性肿瘤都可以转移到脑，最常见的脑转移性肿瘤来源于肺，乳腺、黑色素瘤，肾和结肠。中枢神经系统的原发肿瘤分为胶质肿瘤和非胶质肿瘤，非胶质肿瘤包括神经元性肿瘤和脑膜瘤。胶质瘤是最常见的脑原发性肿瘤，包括星形细胞瘤，少突胶质细胞瘤和室管膜瘤。在儿童，大多数脑肿瘤发生在后颅窝，包括小脑的星形细胞瘤及髓母细胞瘤和脑干的胶质瘤；而在成

人，绝大多数脑肿瘤位于大脑半球。肿瘤良恶性的鉴别非常模糊，因为浸润性生长方式，常常累及重要的结构，而且随着时间延长低度恶性的病变可以发展成高度恶性的病变，包括多形性胶质母细胞瘤。**脑膜瘤**是成人发生的典型良性肿瘤，它起源于蛛网膜的脑膜上皮细胞，附着于硬脑膜生长，由于对周围脑组织的压迫引起临床症状。绝大多数的周围神经系统肿瘤起源于施万细胞。听神经瘤是引起桥小脑角占位性病变的孤立性肿瘤。**神经纤维瘤病**或者称 von Recklinghausen 病是一组遗传性疾病既斑痣性错构瘤病的典型病变，是因为神经嵴发育异常引起的神经系统和皮肤的多发性病变。

变性疾病

变性疾病是选择性累及脑灰质区几个功能系统的神经元，使神经元变性及缺失。这些疾病具有特征性的临床表现和病理改变，但病因不明。**痴呆**或进行性认知障碍，是变性疾病的主要临床表现。阿尔茨海默病的特点是大脑萎缩，最显著的部位是额叶、颞叶、顶叶同时伴有显微镜下发现神经原纤维缠结、老年斑和淀粉样血管病变。**亨廷顿病**是一种常染色体显性遗传性疾病，表现为痴呆和共济失调性运动（舞蹈病），伴额叶和尾状核的萎缩。**海绵状脑病**的特征表现是大脑皮质的海绵状变性，分子病理学机制包括蛋白突变，既所谓 Prion 蛋白。**帕金森综合征**，见于原发性帕金森病和相关情况，是种临床综合征，有面部表情损坏，肌肉随意运动，意向性震颤，肌肉强直和慌张步态。其产生机制是黑质纹状体的多巴胺能系统的损害，突出表现为黑质和蓝斑区域的神经元变性。

感染性疾病

感染神经系统的病原体可通过下列途径侵入中枢神经系统：血源性感染，创伤或医源性感染，或鼻窦炎等周围器官炎症局部扩散，或经神经逆行感染，如单纯疱疹病毒和狂犬病病毒。软脑膜和脑脊液的**感染引起的脑膜炎**表现为发热，嗜睡和颈强直。脑脊液检查可以鉴别各种类型脑膜炎，急性化脓性（细菌性）脑膜炎（脑脊液以中性白细胞为主，蛋白增高，糖含量降低），病毒性（无菌性）脑膜炎（脑脊液淋巴细胞增高，蛋白中等增加，糖量正常），慢性脑膜炎如结核性脑膜炎（单核细胞增多或单核和中性白细胞混合增多，蛋白显著增高，糖量中等量降低或正常）。脑膜旁感染包括脑脓肿，硬膜下积脓和硬脊膜外脓肿。神经梅毒发生在大约 10% 的未治疗梅毒患者病程晚期，可表现为脑膜-脑膜血管病变，麻痹性痴呆（系统性麻痹），或运动性共济失调。许多病毒可以引起脑炎或脑脊髓膜炎，特征性表现为脑膜和脑实质内尤其是血管周围的炎症。致病病毒有节肢动物传播的病毒（例如西部或东部马的脑炎），单纯疱疹病毒 (HSV) Ⅰ型和Ⅱ型，带状疱疹病毒，巨细胞病毒，脊髓灰质炎病毒，狂犬病病毒，人免疫缺陷病毒Ⅰ型和Ⅱ型，造成所谓慢病毒感染的病毒包括进行性多灶性白质脑病。免疫抑制病人明显的对真菌易感，例如白色念珠菌，毛霉菌属，烟曲霉，和新型隐球菌以及原虫感染例如鼠弓形体。

脱髓鞘性病变

多发性硬化是一种典型的慢性脱髓鞘性病变，多灶的脱髓鞘病变导致大脑白质内形成分离的斑块并产生与其相关的暂时性临床神经系统异常。其发病机制是由于变态反应性改变，造成白质和少突胶质细胞的炎症性损伤。男女比例约 2∶1，表现为多发性病变，临床以疾病发作与缓解相交替为特点。

脊髓、神经根和神经丛病变

如下因素可以导致脊髓功能异常：原发或者转移性脊髓肿瘤，血管阻塞，硬膜外脓肿，横贯性脊髓炎（急性脱髓鞘病变），颈部和腰椎间盘脱出，脊髓空洞征（发育性或者退行性缺损），以及中毒或代谢性疾病，包括维生素 B_{12} 缺乏。肌萎缩侧索硬化既有下运动神经元变性导致的肌肉衰弱症状，又有上运动神经元和皮质脊髓束变性导致的肌肉痉挛症状。

运动神经元、周围神经、神经肌肉接头和骨骼肌病变

周围神经病表现为亚急性和慢性感觉和运动功能异常，如下因素可以导致发病：代谢性，中毒，营养异常或血管炎特别是结节性多动脉炎 (PAN)。Guillain-

Barre 综合征（急性多神经根炎）是一种急性进行性加重的由于周围神经的脱髓鞘病变引起的上行性麻痹。**重症肌无力**是由于神经肌肉接头的乙酰胆碱受体遭受自身免疫攻击，而引起的肌无力。**肌营养不良**是一组遗传性疾病，表现为骨骼肌的进行性变性和萎缩，常常在儿童期发病（例如进行性假肥大性肌营养不良）。**多发性肌炎和皮肌炎**是自身免疫性疾病，这种疾病可引起近端肌无力，伴有或不伴有皮疹。

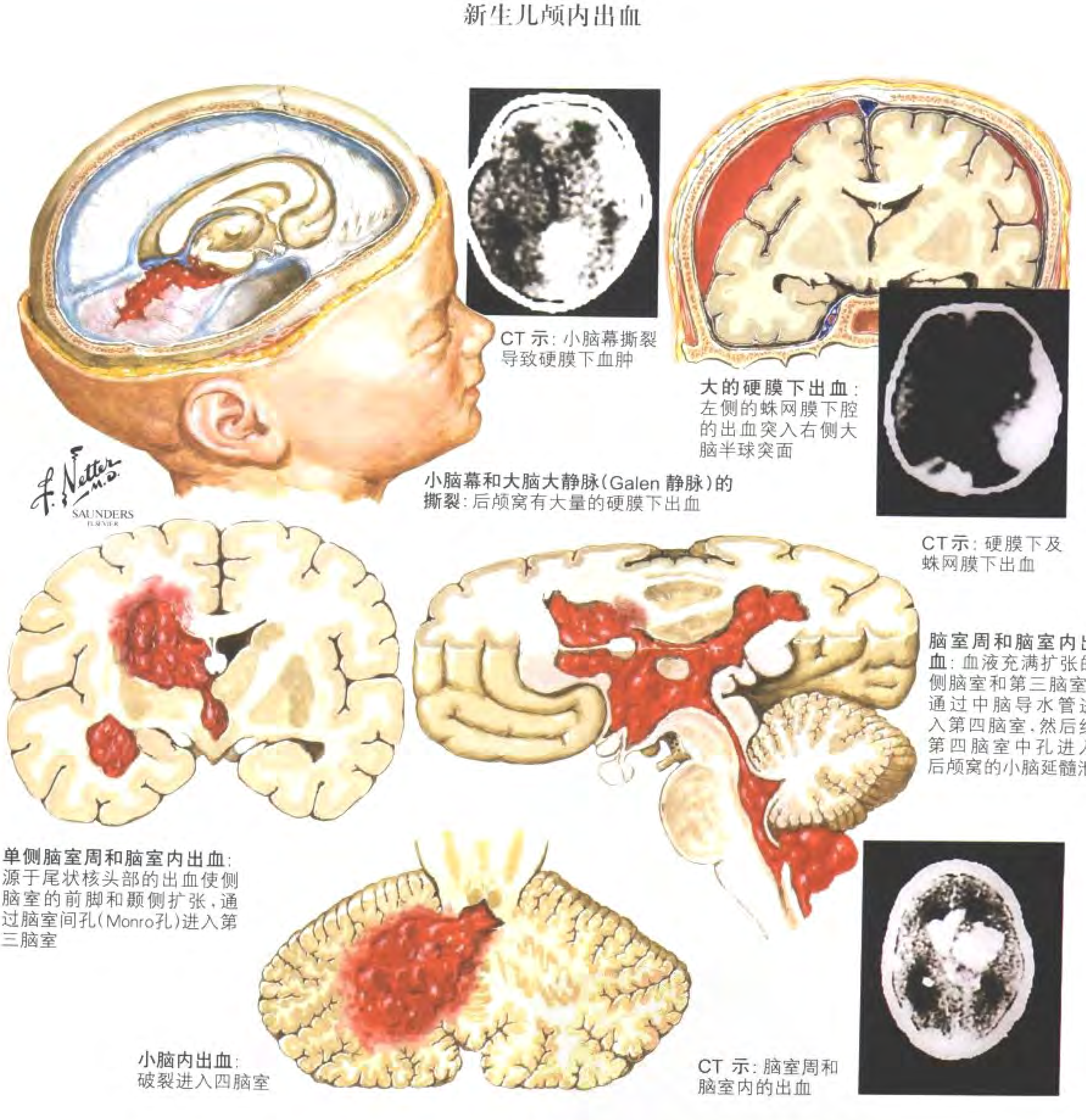


图 13-1　颅内出血

在新生儿、某些类型的颅内出血往往和产伤有关，这些出血包括：硬膜下出血、蛛网膜下腔出血和后颅窝出血。然而，在新生儿早产和窒息时，常见脑室周和脑室内出血。发生于原始基质的脑室周和脑室内出血与婴儿的早产相关，这种出血导致高死亡率。幸存的婴儿常常发生大脑性瘫痪。

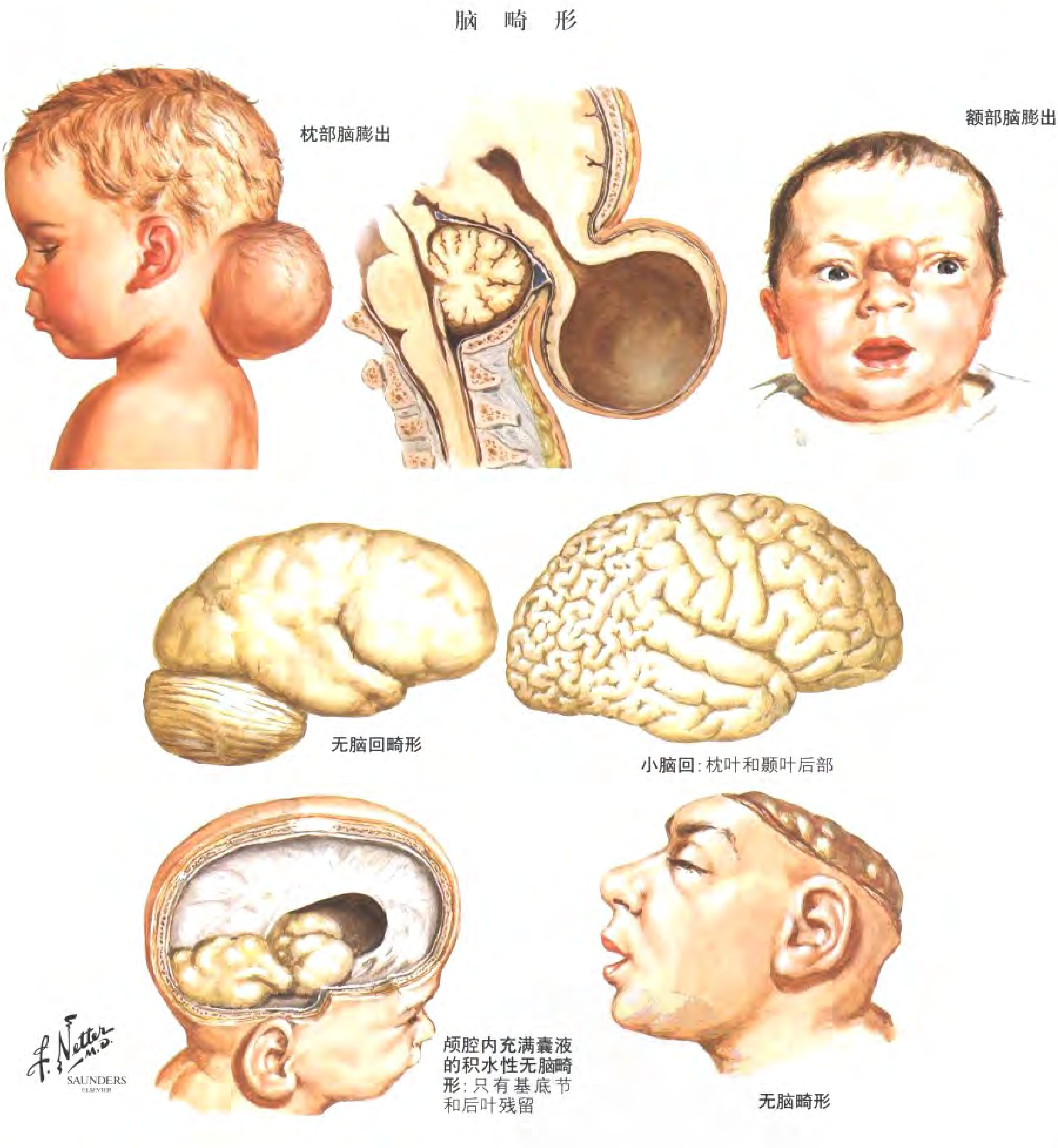


图 13-2　脑畸形

出生前不同时期的损伤，预示着不同类型的畸形和脑病。神经管在妊娠不同阶段的结构不同。神经管形成期（头三个月），神经增殖和迁移期（随后三个月），神经器官和髓鞘形成期（最后三个月）。前三个月的神经管缺损可以导致无脑畸形、脑膨出或前脑无裂畸形（无嗅脑畸形），后者特征性表现为单个脑室伴有嗅神经系统和视神经系统的缺失，和通过尾部闭合不全的脊柱缺陷处的脊膜和脊髓实质疝状突出。在神经元生长期，神经元数量的缺失会导致小头畸形，增生过多会导致巨脑畸形。神经元迁徙缺陷，导致脑回平坦，形成无脑回畸形（平滑脑）或者其他情况，例如胼胝体发育不全。严重的子宫内胎儿脑血流量的异常会导致罕见的积水性无脑畸形，轻者会发生孔洞脑畸形，特征是脑实质内存在囊腔。

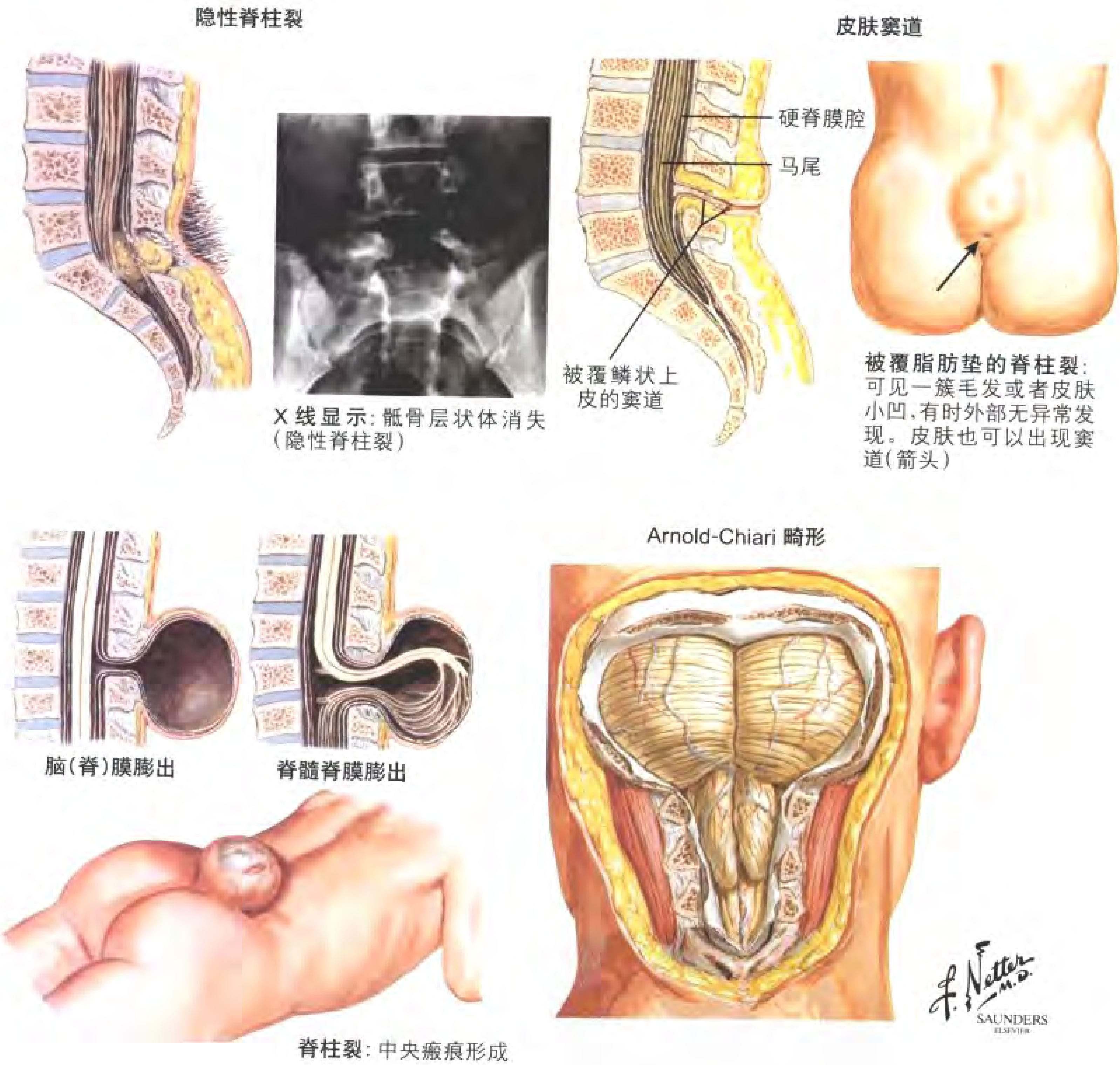


图 13-3 脊柱裂

脊柱裂包括几种情况，以脊椎骨中线部位的缺失或融合为特征。临床包括一组疾病，从无症状的脊柱骨异常（隐性脊柱裂）到严重的脊柱及脊膜畸形（脊髓脊膜膨出）。骶尾部或者更高部位的损伤会造成下身截瘫及肠道和膀胱的失控；大约 90%的病例会并发脑积水。脑积水和先天性的后脑畸形相关，即 Arnold-Chiari 畸形，后颅窝的结构向下长入脊椎管内，阻碍了脑脊液的吸收和循环。

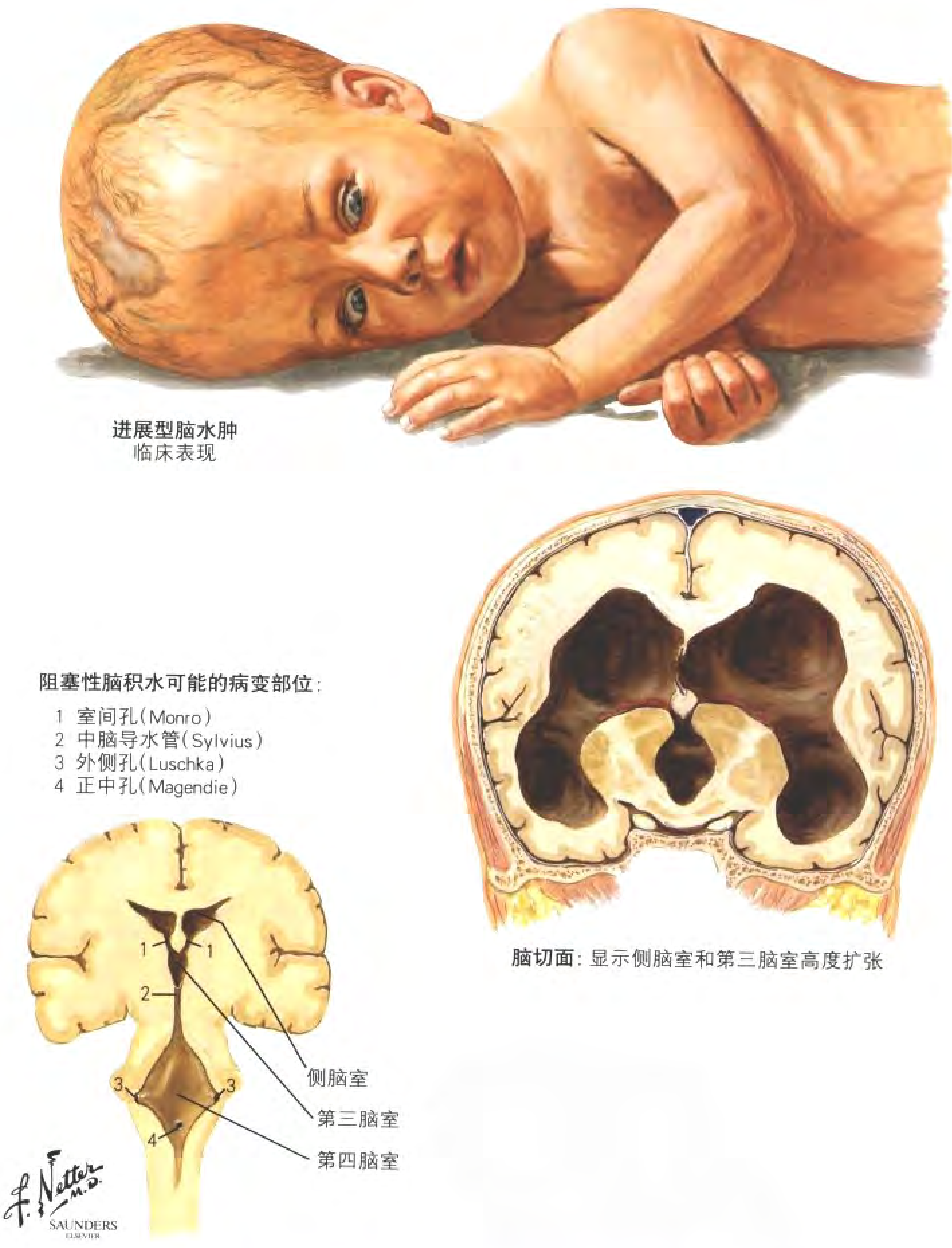


图 13-4　脑积水

脑积水,表现为脑室的扩大,可以因脑脊液的生成过多或者吸收减少引起(交通性脑积水),也可因正常脑室系统的流出道阻塞引起(梗阻性脑积水)。梗阻性脑积水常常是由于中脑导水管的先天性狭窄造成的,但脑干肿瘤或后颅窝的肿瘤侵犯第四脑室阻塞中央孔或外侧孔时也会有相同的结果。在成人,脑部肿瘤是更常见的原因。交通性脑积水可以发生在早产儿的脑室内出血之后。在儿童和成人,都可能在颅内出血或感染后出现交通性脑积水伴颅内压升高。成人还可能出现颅内压正常的脑积水,必须同脑萎缩时的脑室扩张相鉴别。

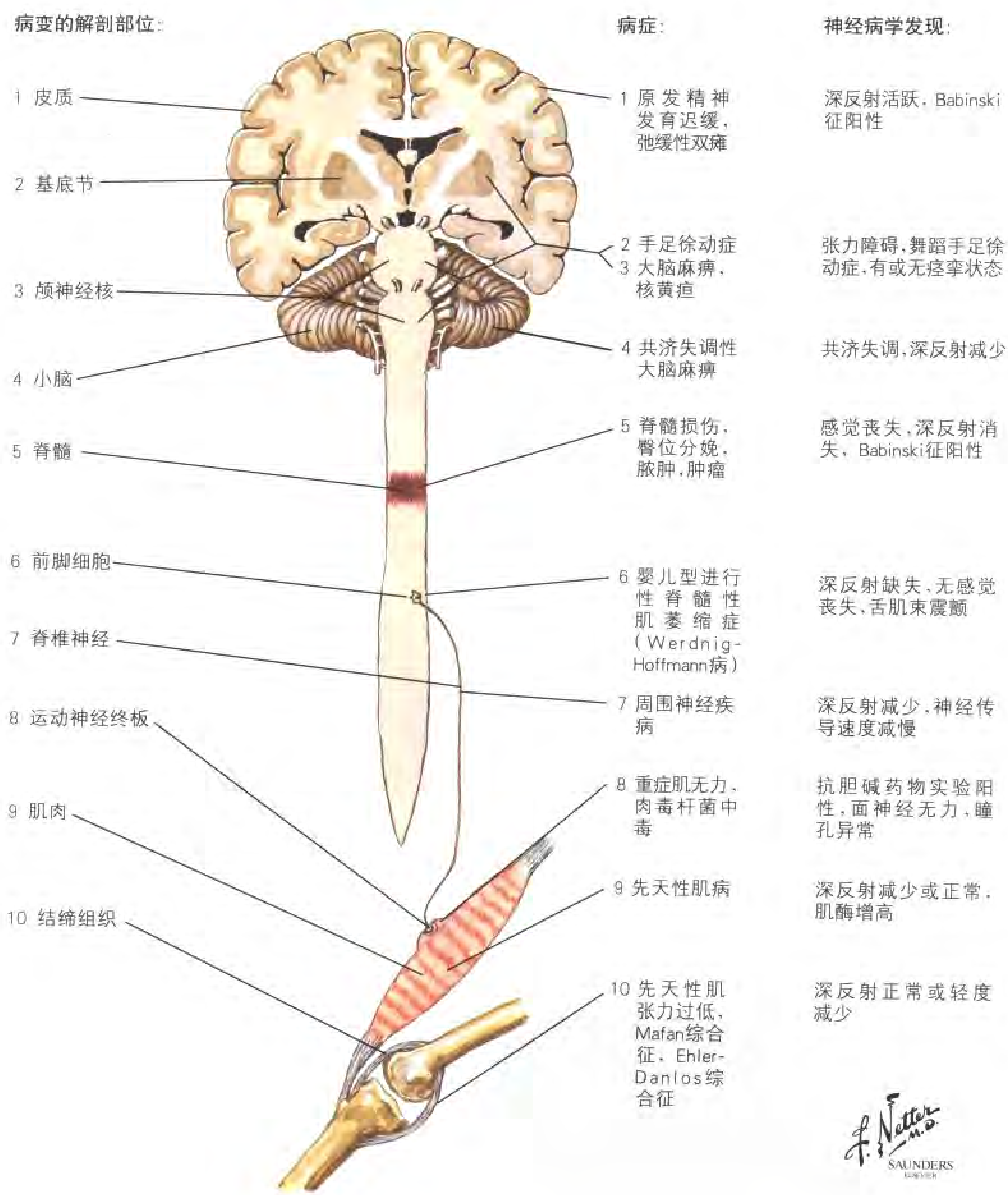
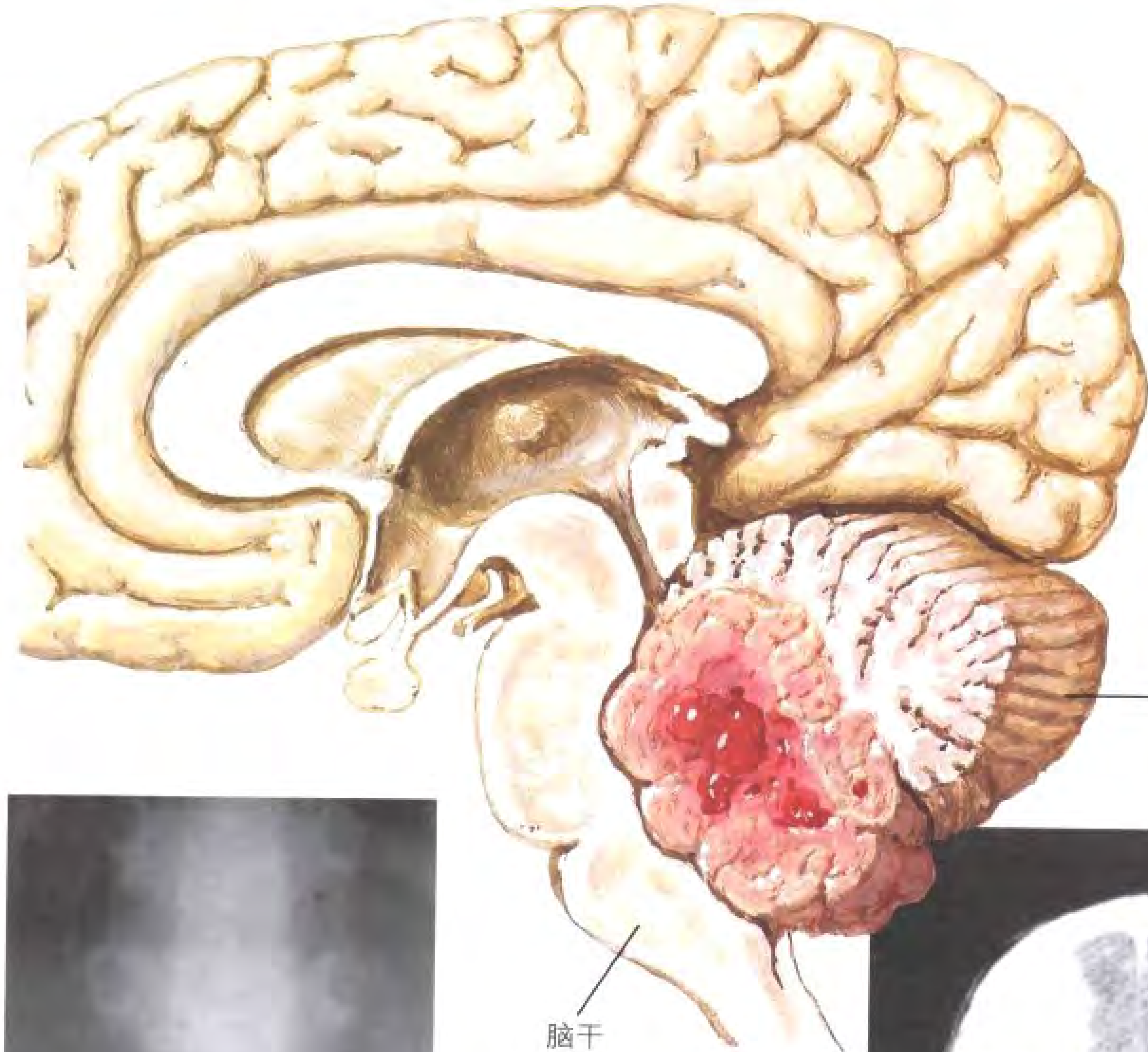


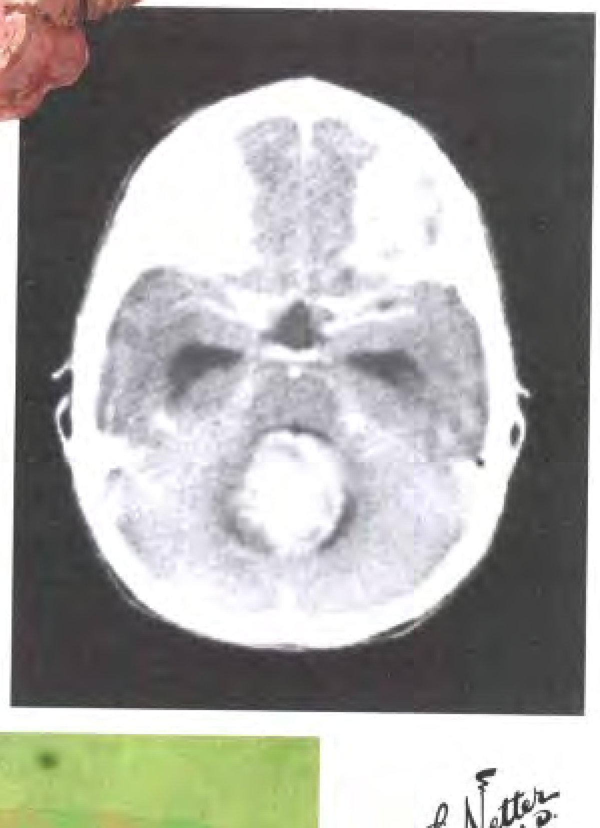
图 13-5 张力减退

张力减退是儿童和婴幼儿神经系统病变的一项重要临床体征。如果从腹部以下将婴幼儿提起，悬着的孩子典型表现就像布娃娃，腹部及全身肌肉都是软弱无张力的。肌无力和脑积水同时存在提示病变影响周围神经系统，如果浅反射存在，同时Babinski征阳性，提示病变范围位于中枢神经系统。Friedreich共济失调，是一种常染色体隐性遗传疾病，是较大儿童的最常见的脊髓小脑变性。要与各种先天性肌病和结缔组织疾病相鉴别。婴幼儿和儿童的神经系统疾病也可由几种遗传性单基因缺失导致的脂质代谢异常而引起(Niemann-Pick 病，Gaucher 病，异染性脑白质营养不良)。





腰神经后根手术后泛影葡胺显影：示腰部肿瘤种植，右侧S1神经根见影像缺损（箭头）



CT示：在第四脑室见髓母细胞瘤增强影。颞角扩张指示阻塞性脑积水



脑脊液肿瘤细胞学检测阳性：髓母细胞瘤患者，微孔过滤后见成团的恶性肿瘤细胞（箭头）

图 13-6　儿童的脑肿瘤

儿童的脑肿瘤最常见于后颅窝。最多发的肿瘤是星形细胞瘤和髓母细胞瘤，多位于小脑实质。临床症状包括小脑的功能障碍（躯干和四肢的共济失调）、脑脊液循环的阻塞，引起头痛、恶心和呕吐。其他一些肿瘤还有室管膜瘤（来源于脑室系统的室管膜细胞）和脑干胶质瘤。后颅窝肿瘤的治疗要采取外科手术、放疗、化疗联合的综合治疗，以期获得较好的预后，然而脑干胶质瘤的预后普遍不好。

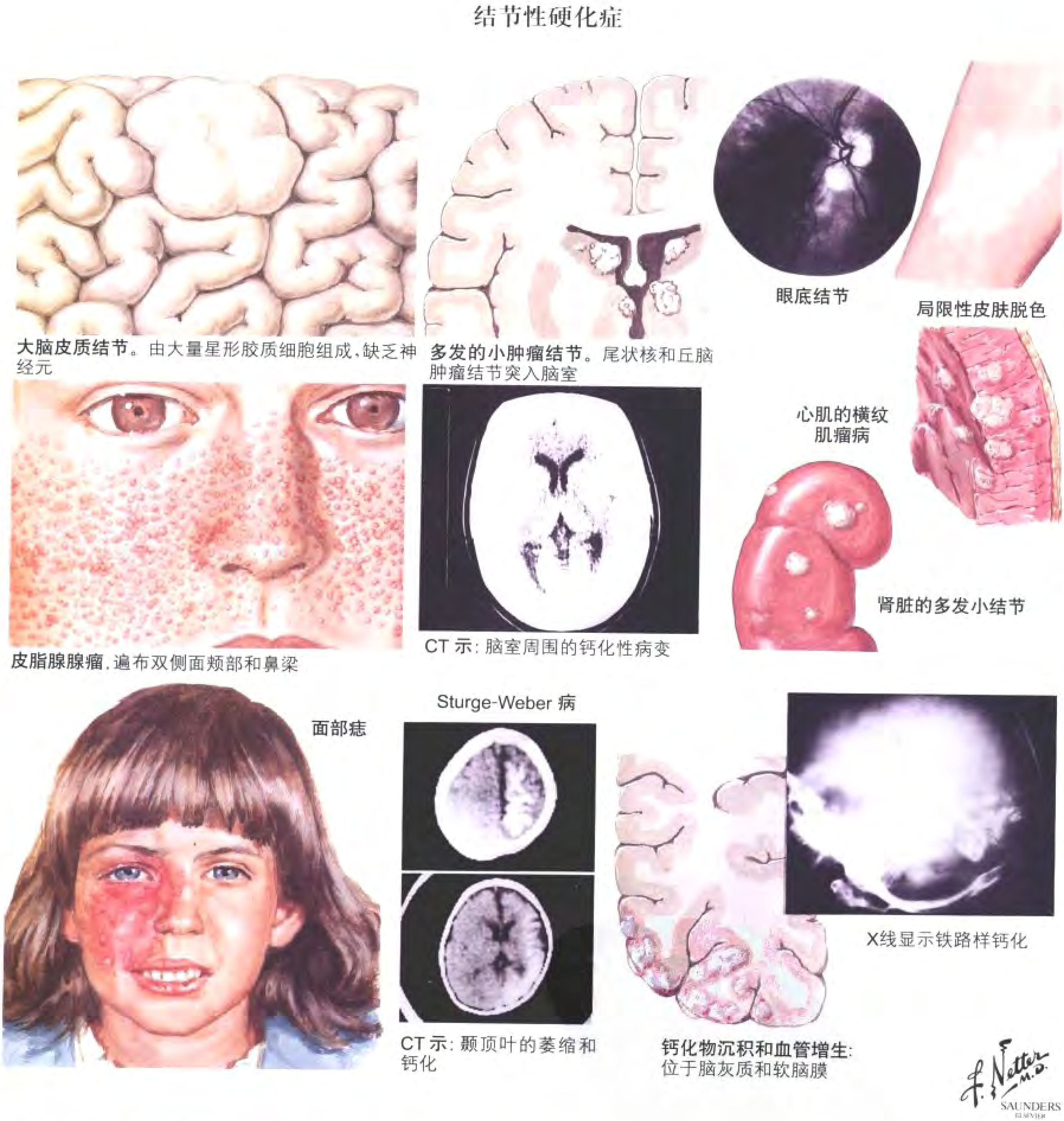


图 13-7 神经皮肤综合征

结节性硬化症是一种自身发生基因突变或者常染色体遗传引起的皮肤神经综合征。神经聚集呈结节状生长，在神经系统和视网膜均可见。儿童的临床症状为癫痫和(或)精神发育迟缓，也有一些病人无症状。皮肤表现包括皮脂腺瘤、脱色素痣、腰骶部的鲨革斑和指甲下纤维瘤。有些病人有心脏肿瘤即横纹肌瘤，或者肾脏的血管平滑肌脂肪瘤，有时两种肿瘤同时存在。Sturge-Weber 病是一种罕见的疾病，表现为出生即带的葡萄酒色斑。脑部病变包括血管增生和灰质及软脑膜的钙化。病程进行性发展，以致出现癫痫发作增多和轻度偏瘫。

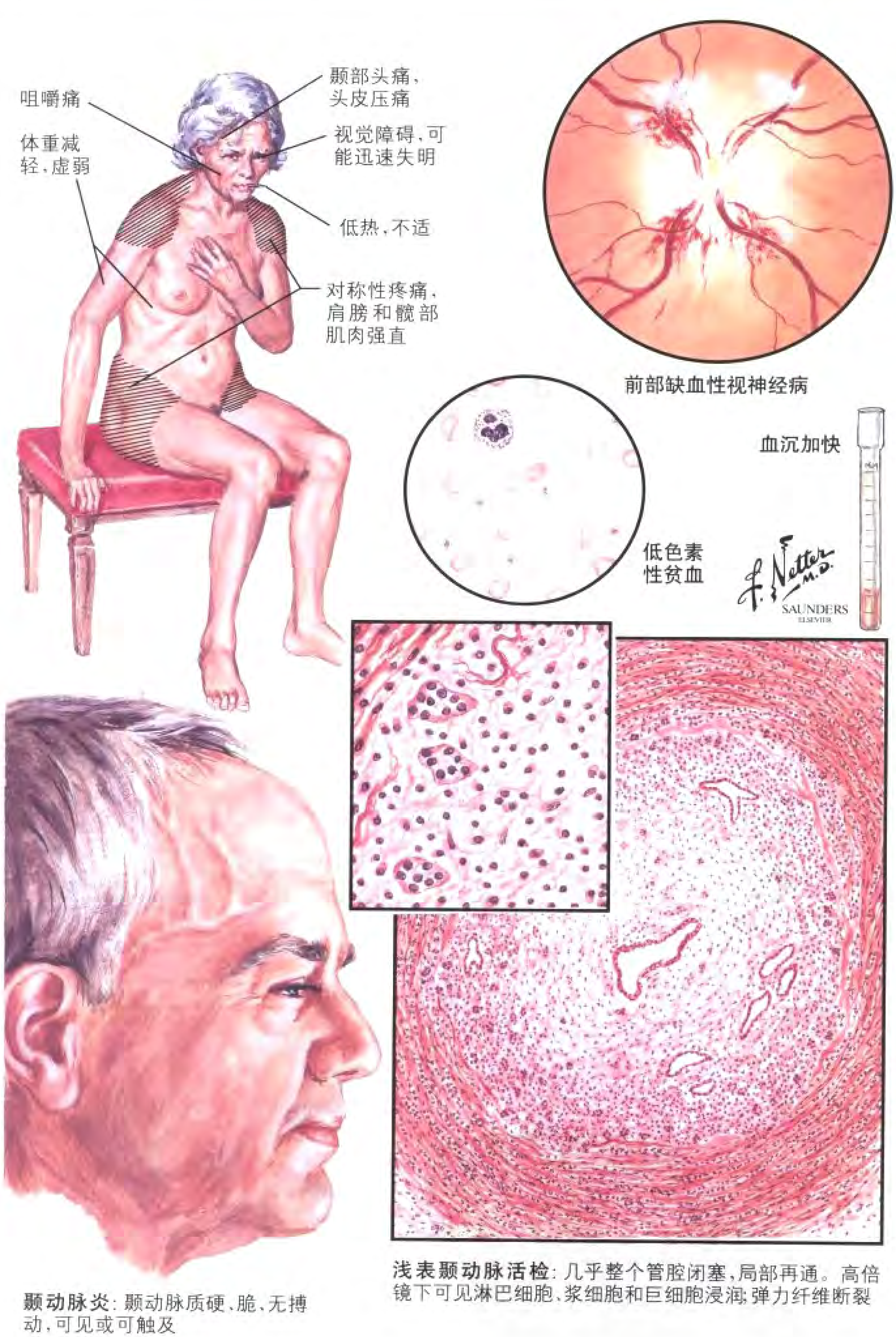


图 13-8 头痛：巨细胞性动脉炎和风湿性多肌痛

头痛症状包括偏头痛（血管性头痛）、丛集性头痛（偏头痛的一种变异型）、肌肉收缩性头痛（常和精神压力相关），以及颞（巨细胞性）动脉炎引起的头痛。颞（巨细胞）动脉炎是一种见于老年人的炎症性病变，累及颈外动脉的颞侧分支。症状为颞侧和枕部的持续性酸痛，常伴有不适和发热。颞侧和枕部的动脉坚硬、触痛、无搏动。组织学可见淋巴细胞、浆细胞浸润动脉壁，同时见巨细胞，管腔被机化血栓闭塞。偶尔颅内的血管会被累及，当病变见于眼动脉时可以导致失明。全身性不适、肌肉痛、四肢强直、发热和其他症状组成风湿性多肌痛综合征。

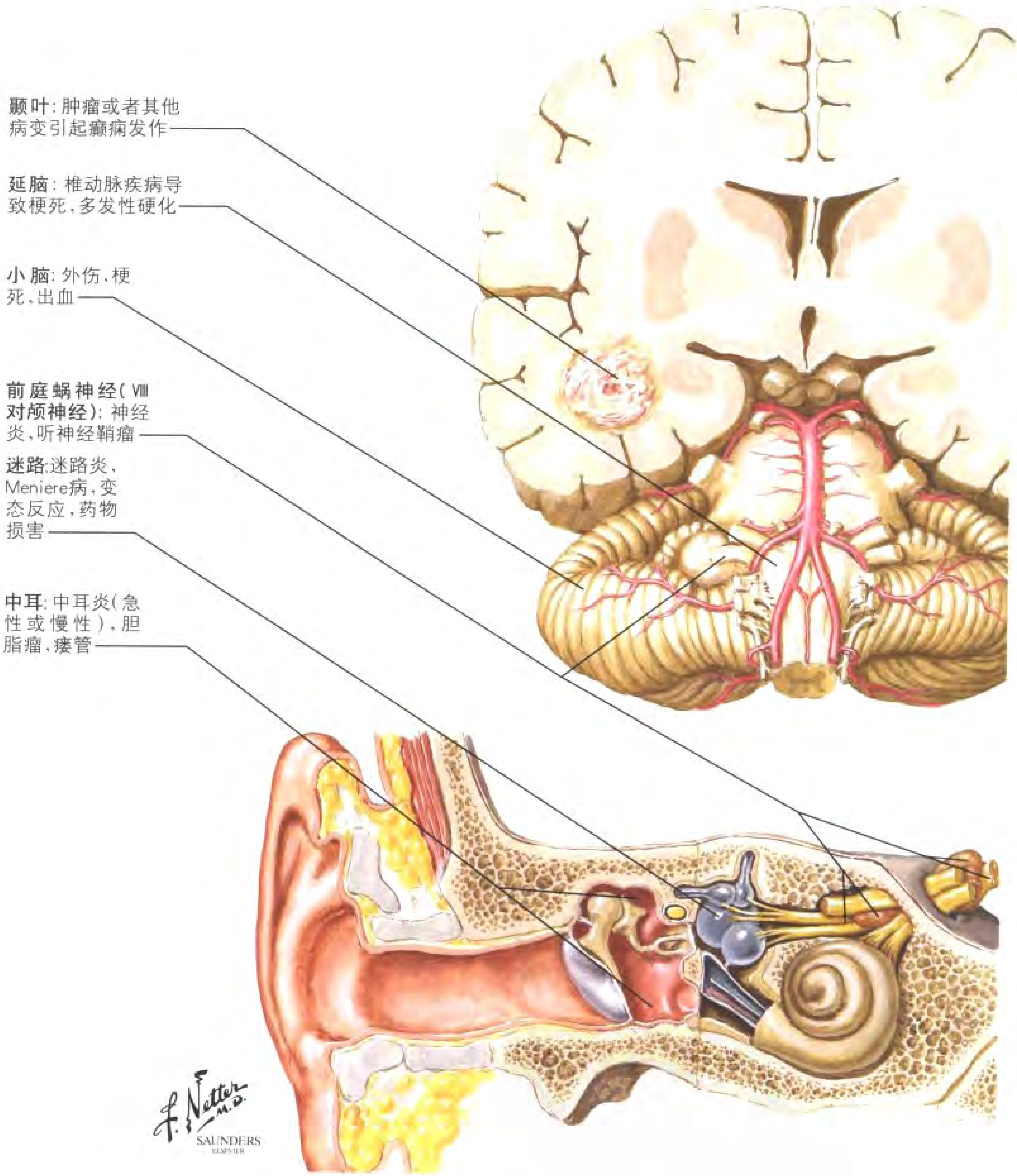


图 13-9 眩晕的原因

头晕眼花(dizziness)是一种常见症状，一般用来表示对空间感觉的紊乱，包括行动不稳和头昏。而眩晕(vertigo)被用来特指外部运动感觉的异常，常被描述为天旋地转、自己旋转或周围景物在旋转。眩晕可能是因为听觉器官的任何一结构功能异常或者从前庭器官到脑部的信号传导紊乱。对于眩晕原因的定位有很多种方法，比如分析移动的影响、变换体位、患者移动的特点、前庭周围结构异常的症状或体征、外伤史、眼球震颤，以及一些实验室检查，如脑电图描计、听力测量、计算机断层扫描(CT)和磁共振成像(MRI)。

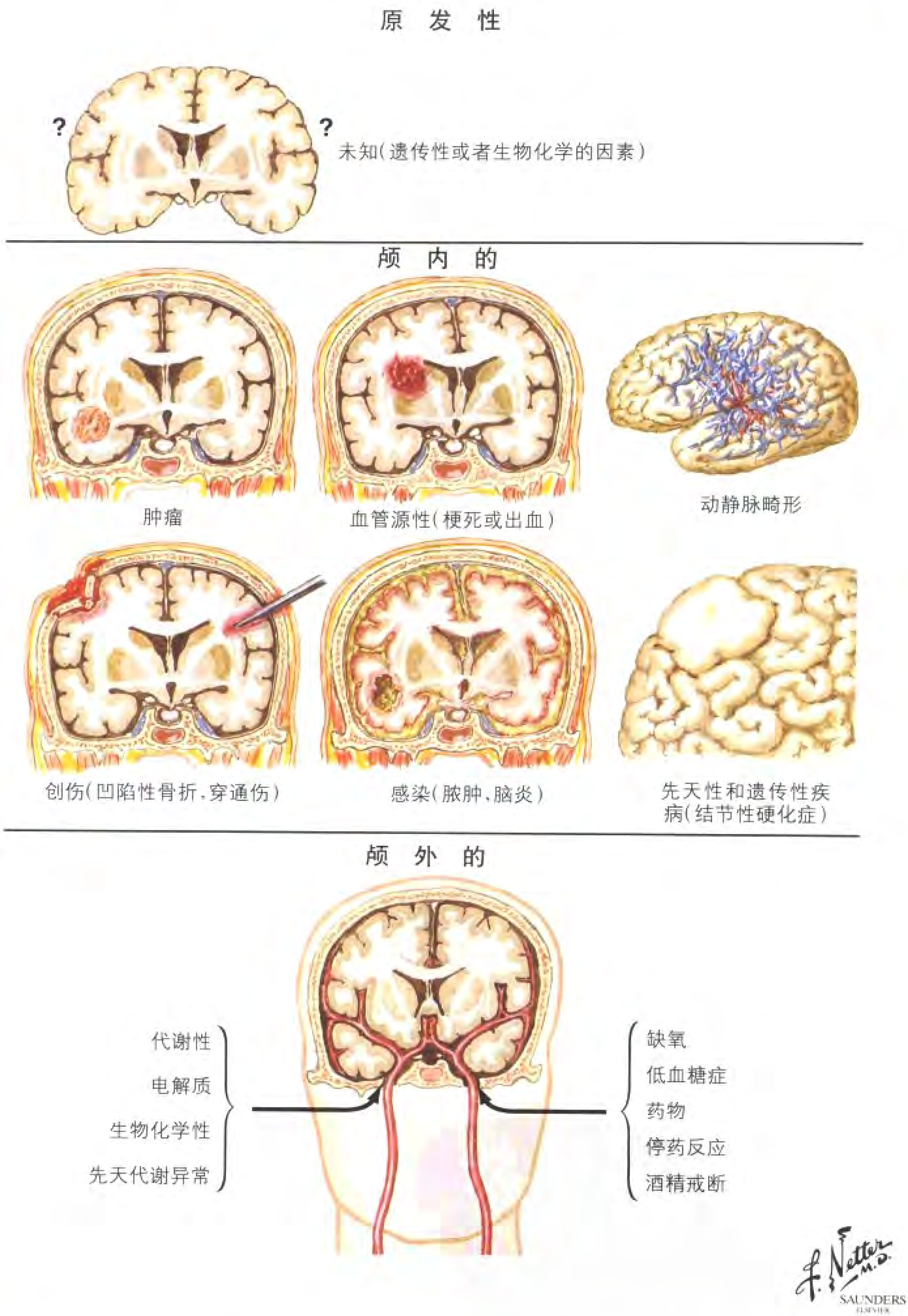


图 13-10 癫痫的原因

癫痫发作是由突然强烈的神经元异常放电引起的特征性的症状表现。特发性癫痫发作病因不明，具有代表性的全身发作不伴有肌肉强直震颤(小发作)或伴有肌肉强直震颤(大发作)。继发性癫痫发作可以全身泛发，也可以是局限性的，由明确的病理性损伤或者疾病引起，病因既可以是颅内病变也可能为颅外病变。导致癫痫的颅内常见原因是肿瘤、血管损伤、头部外伤、感染性疾病、先天性缺陷和影响脑的生物化学因素或退行性疾病。颅外原因有各种代谢异常、电解质紊乱、生物化学异常、发热、先天的代谢异常、缺氧、低血糖症、中毒、药物作用以及药物或酒精的戒断症状。

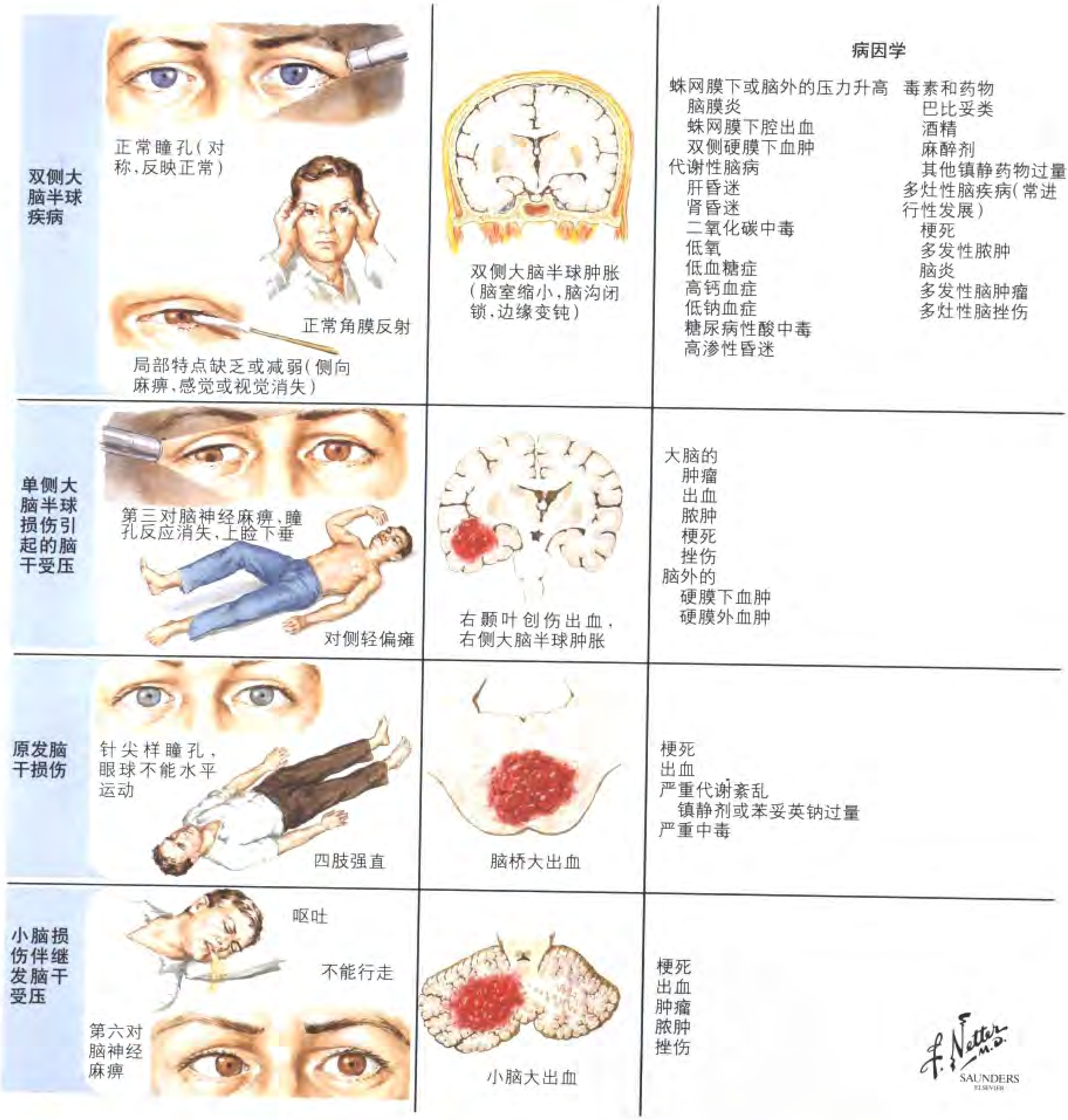


图 13-11 昏迷的鉴别诊断

昏迷是由意识丧失引起，既对周围环境完全无意识或对外界刺激无反应。意识错乱和木僵是相对轻度的意识损伤。正常意识的维持需要大脑半球协调的神经活动和脑干大脑脚部位的网状激活系统的强化。意识丧失或意识模糊出现在网状激活系统的较重损伤或者双侧大脑半球的广泛损伤。意识丧失的基础性病理生理机制是(1)双侧大脑半球疾病，(2)单侧大脑半球损伤伴脑干受压，(3)原发脑干病变，(4)小脑损伤伴继发脑干受压。这些情况应该与非器质性或假性木僵进行鉴别。

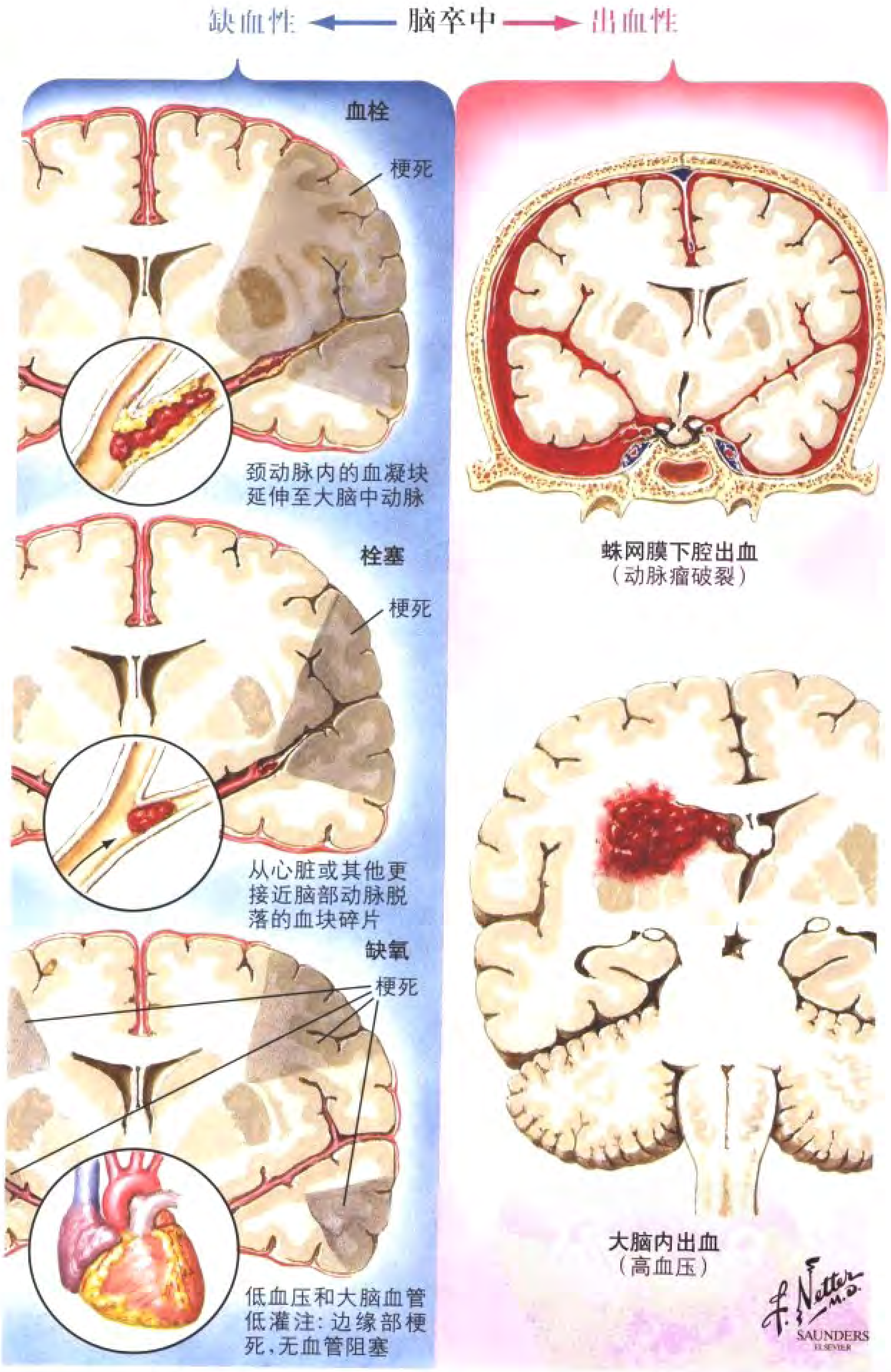


图 13-12　脑卒中的诊断

脑卒中是由脑血管疾病引起的脑功能损伤。分为两大类，既缺血性和出血性两类。缺血性是指由于血栓、栓塞、全身缺氧引起的脑血流不足导致的局部或多灶的脑梗死。出血性是指由于脑实质或者蛛网膜下腔的出血造成的脑损伤和脑结构改变。局灶性脑缺血的临床表现包括短暂脑缺血发作、缺血性神经功能缺失后遗症及完全性脑梗死。

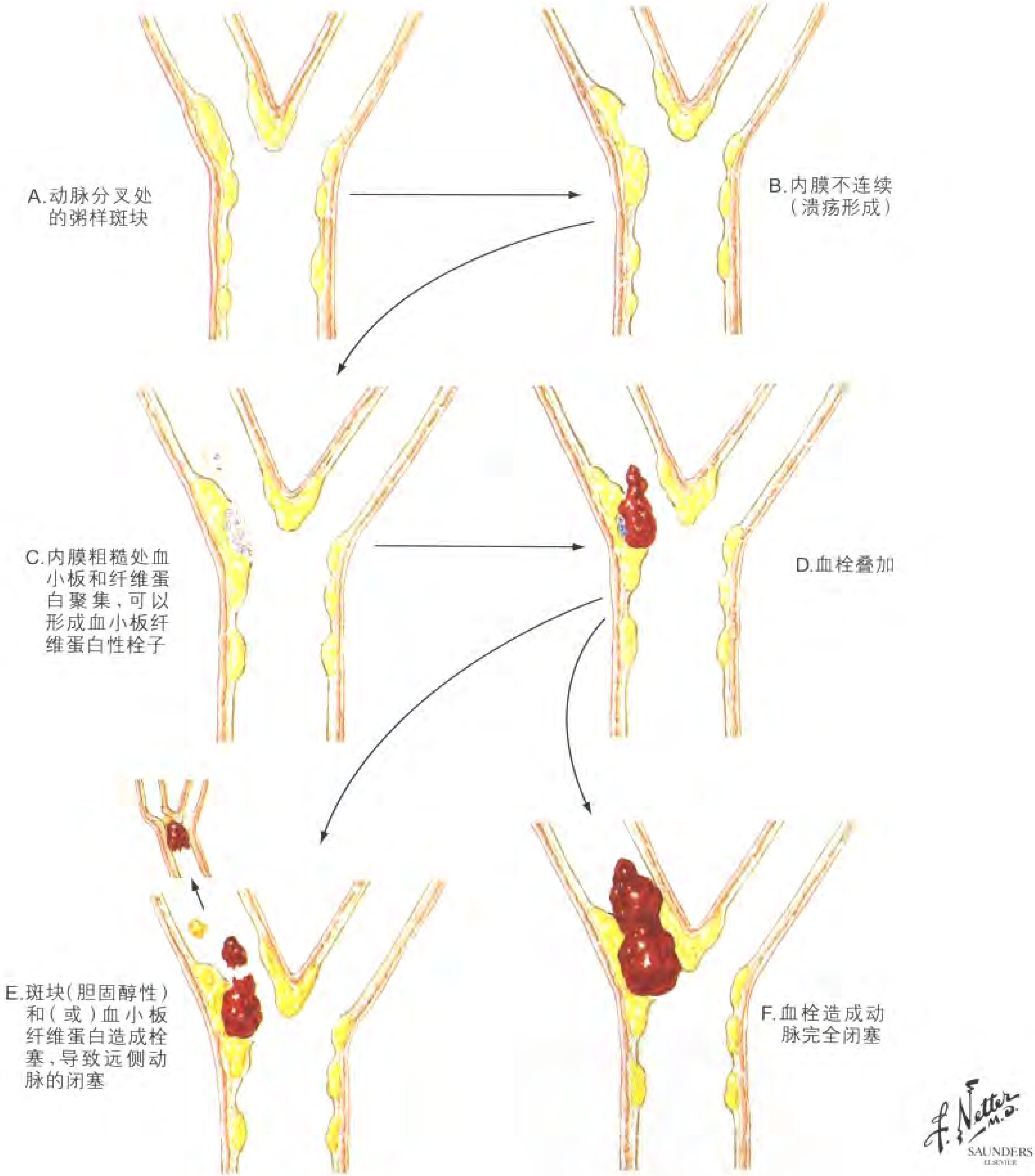


图 13-13　动脉粥样硬化：血栓及栓塞

动脉粥样硬化的特征性病变是血管内膜的局灶性增厚，增厚的部位由增生的纤维和脂肪物质组成，即纤维斑块（粥样斑块），此种损伤常紧邻动脉分支。纤维斑块可以维持静止状态，退行性变或者进展，发生钙化，还可以发展成为引起临床疾病的复杂粥样硬化病变，被称为危险斑块或易碎斑块。并发症包括血管内皮破损、表面溃疡形成、斑块侵蚀部位的血小板和纤维蛋白聚集、斑块内出血、附壁血栓形成、斑块内容物或血栓或两者联合导致的血管栓塞、及血栓导致的血管完全闭塞。基于侧支循环可能产生的数量以及病变范围的不同，血栓闭塞的后果可以多种多样，很难预测。血栓栓塞常引起局部组织梗死。

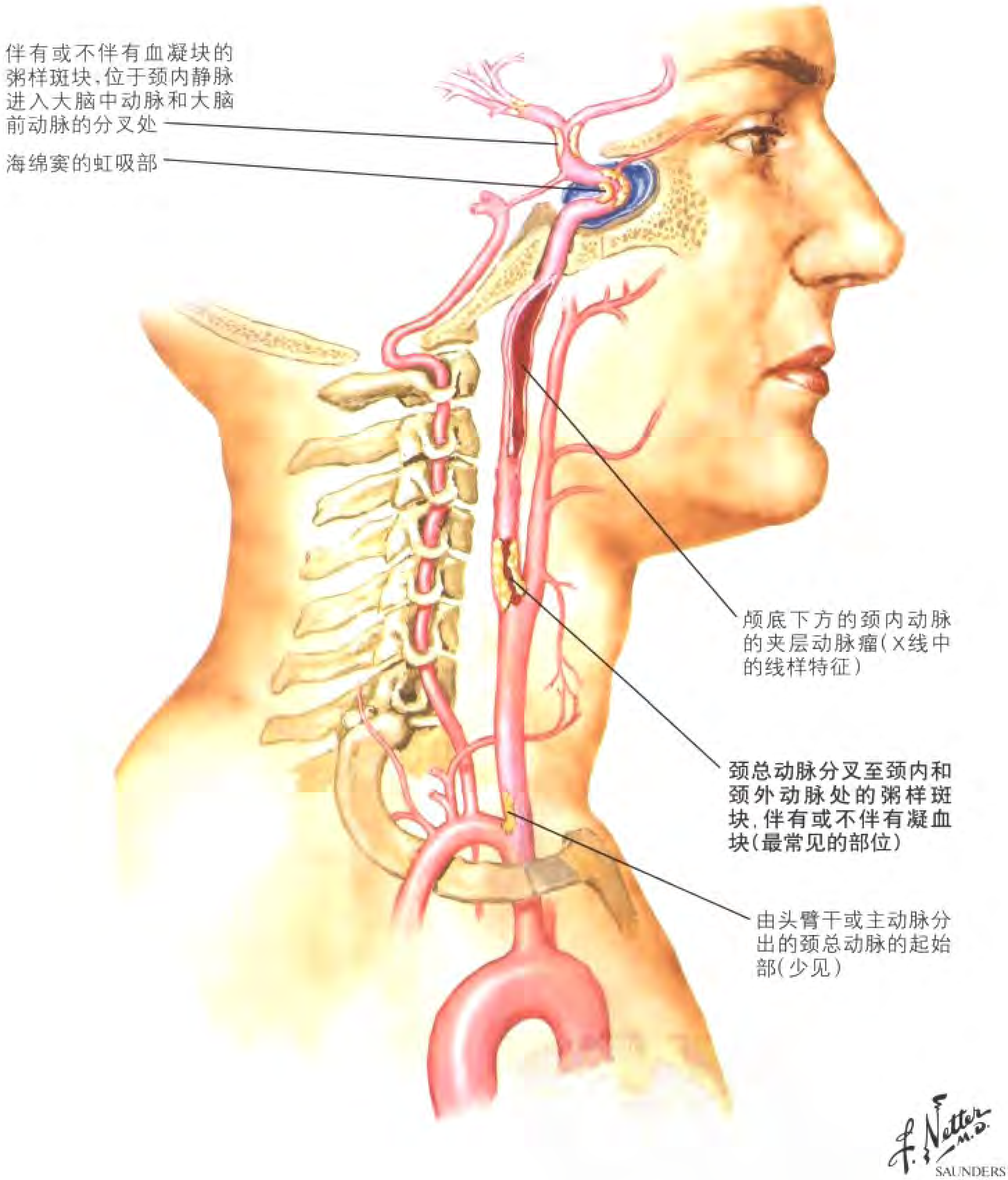


图 13-14 颈动脉狭窄或闭塞

颈动脉的狭窄和闭塞导致非常高的脑卒中几率。颈动脉系统发生动脉粥样硬化的最常见部位是颈总动脉分为颈内动脉及颈外动脉的分叉处。颈总动脉原发的粥样硬化性狭窄很罕见，但是主动脉弓动脉炎（大动脉炎综合征）可阻塞颈动脉根部和其他动脉分支。颅外咽喉部的颈内动脉通常无动脉粥样硬化病变，但是常受到肌性纤维结构不良和中间断裂累及。动脉粥样硬化可以影响到颈动脉的管状结构和颈内动脉进入颅内大脑中-前动脉的分叉处。颈内动脉局部缺血可以导致视野缺损、言语障碍、轻偏瘫和半身麻痹。

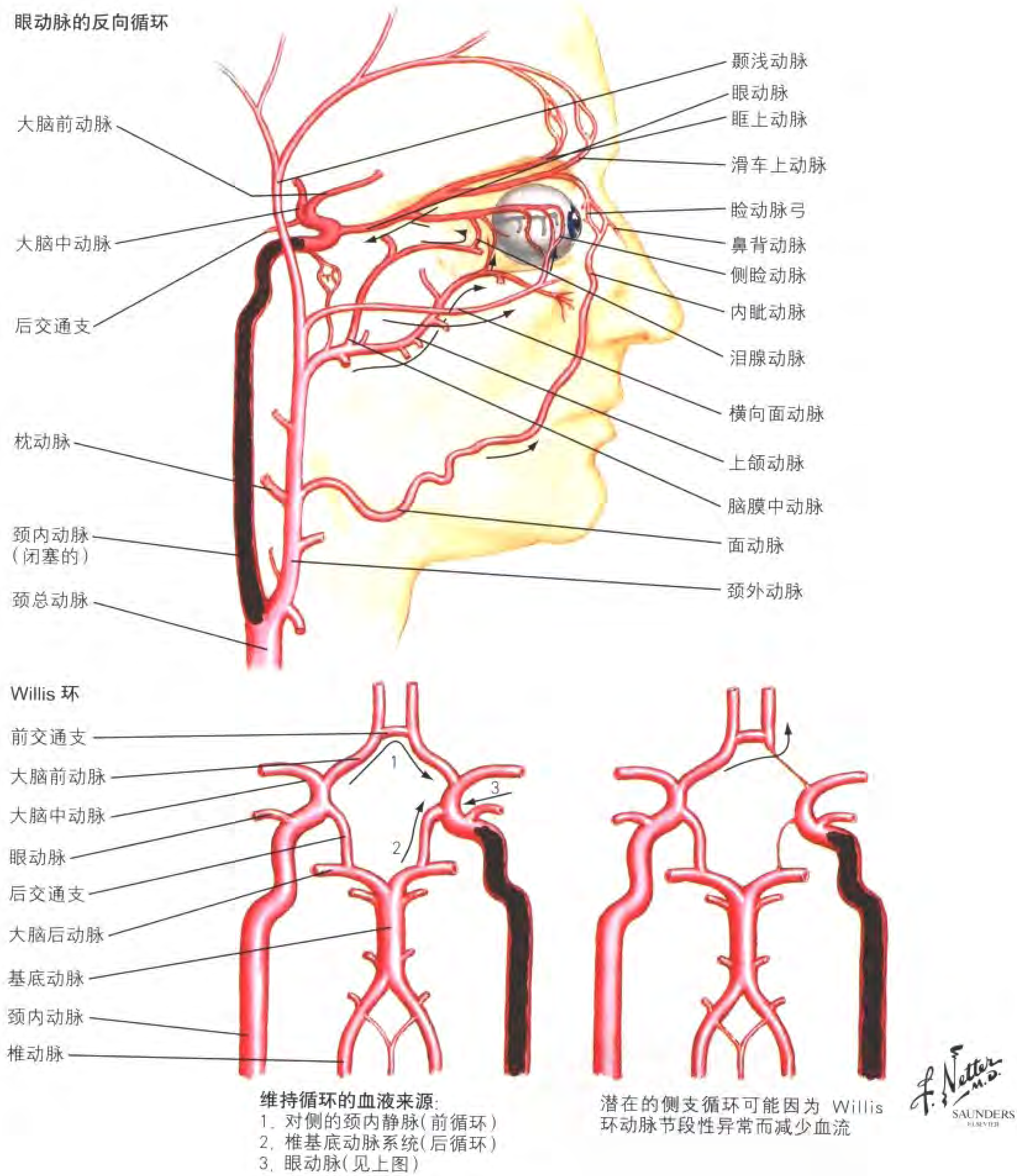


图 13-15　颈内静脉闭塞时的侧支循环

脉管系统侧支循环的建立源于两个系统主要血管之间小分支的联系。侧支循环可以部分改善颈内动脉闭塞。颅外主要的侧支循环是眼动脉和颈外动脉的分支吻合。颅内部分的主要侧支循环是颅底 Willis 环形成的吻合。侧支循环的数量取决于血管连接的局部解剖特点和血管疾病的程度和分布。

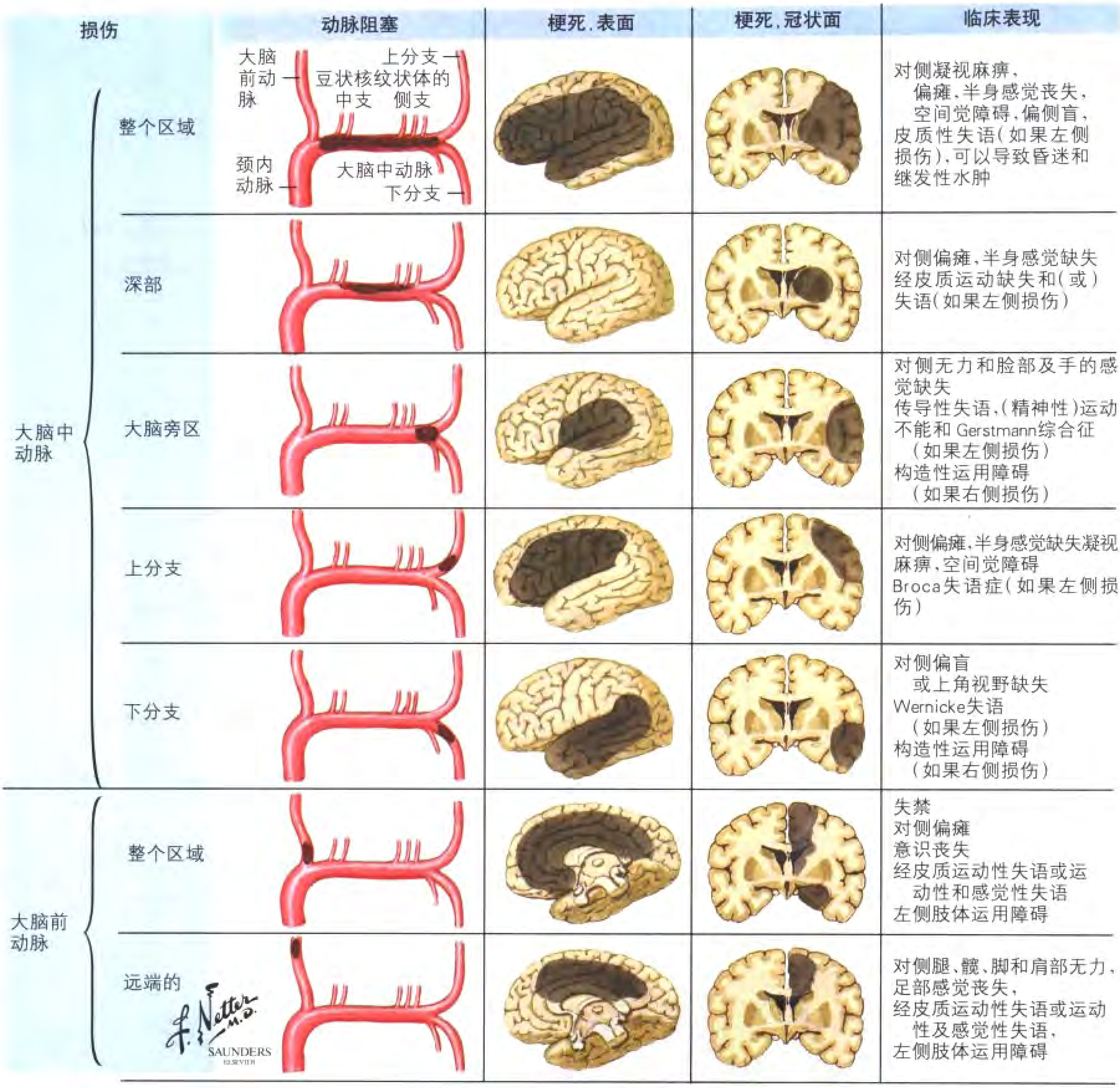


图 13-16 大脑前动脉和大脑中动脉闭塞

颈内动脉分支为眼动脉、脉络丛前动脉和后交通动脉后，进入颅腔发出大脑前动脉（供应大脑半球前半部）和较大支的大脑中动脉（供应大脑半球侧部和绝大部分的基底神经节）。大脑中动脉水平主干分支出血管穿入脑实质供应豆状核和纹状体；在临近侧脑沟的位置分为三支，颞动脉的上干、下干和较小的颞前动脉。大脑中动脉和大脑前动脉的主干或者重要分支的阻塞常常是因为心脏或邻近心脏的大动脉的栓子所造成，尤其是颈内动脉。

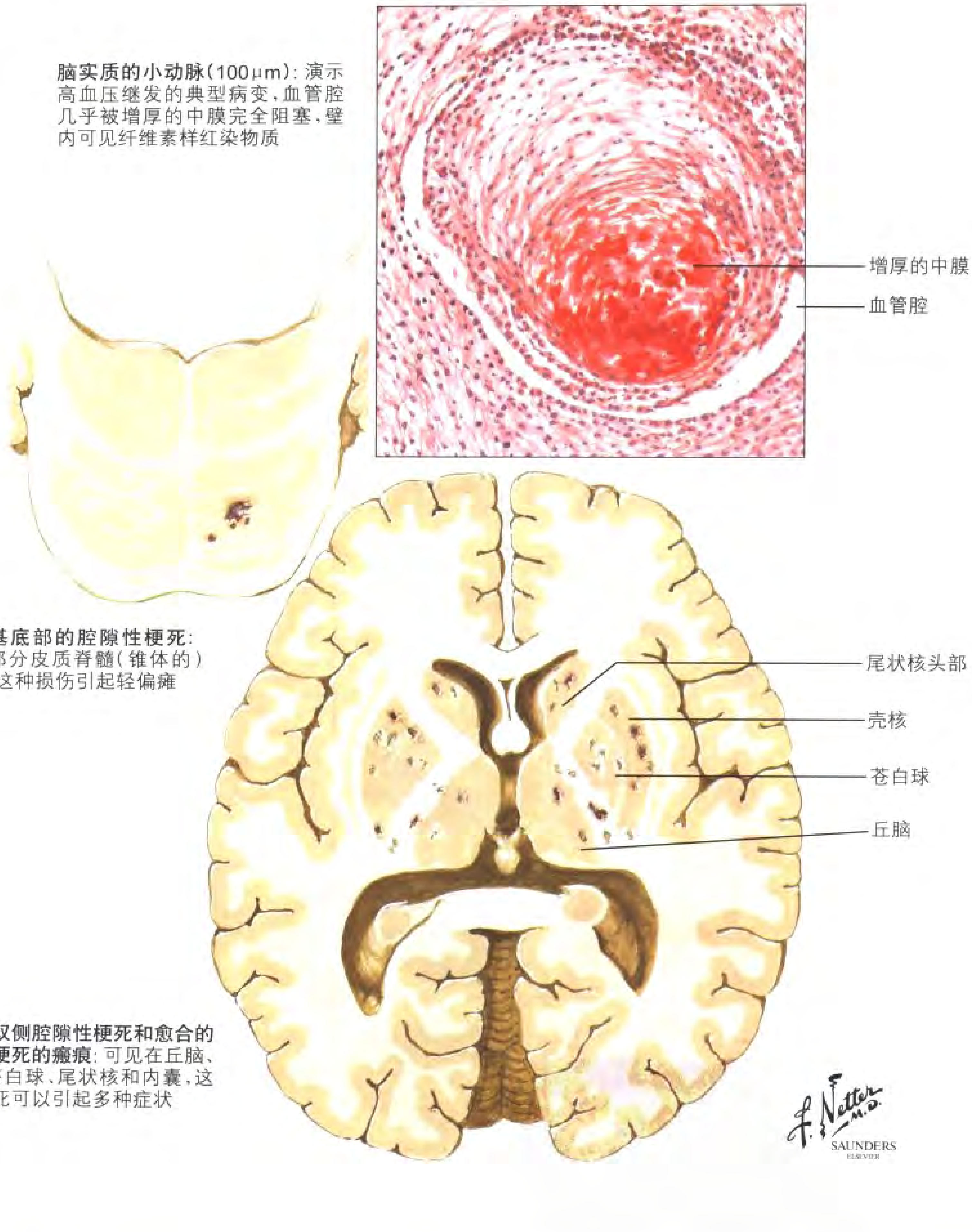


图 13-17　腔隙性梗死

动脉粥样硬化累及大动脉和中等大小的脑动脉，而高血压则引起脑内小穿通动脉的病变。进展型动脉硬化可以发展至小动脉。玻璃样变和纤维素样的物质可以使管壁增厚，堵塞血管腔。腔隙性梗死(或称空洞)即脑实质深部的小的、圆形的梗死，常常在尸体解剖中发现。有些病变有临床意义，脑桥或者内囊的小的梗死灶可以导致完全的运动性偏瘫，对侧脸部、手臂和下肢无力但不伴有感觉、视觉或者智力的缺损。其他的损伤可引起感觉性脑卒中。脑桥的腔隙性梗死能导致各种综合征，包括双侧共济失调的轻偏瘫。

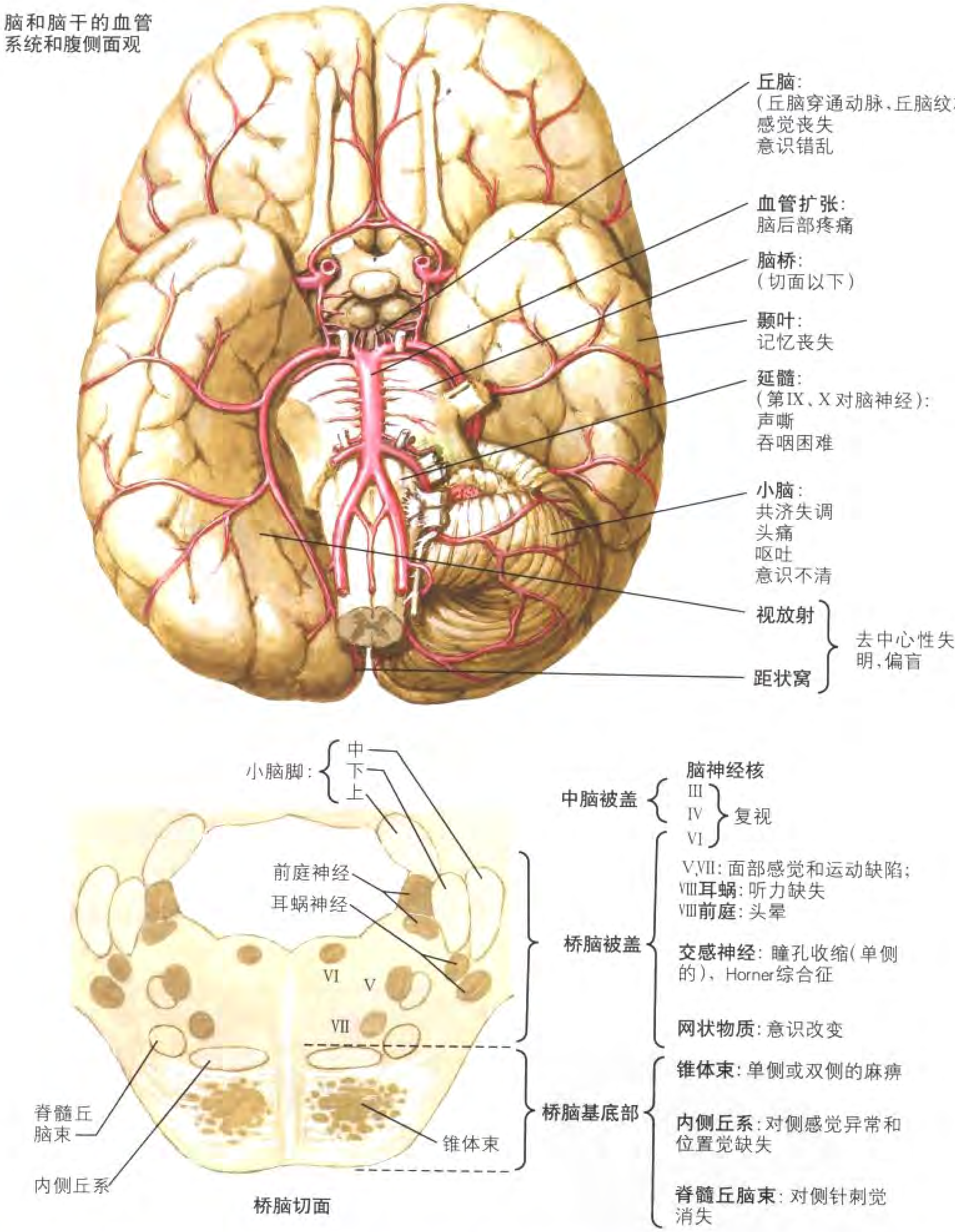


图 13-18　脊椎基底动脉区域缺血：病变部位与相关临床表现

椎-基底动脉区域缺血大约占所有脑血管意外的五分之一。椎-基底动脉系统缺血可以引起脑干、小脑半球及大脑半球枕叶的损伤。症状和体征包括意识状态改变、共济失调、眩晕、肢端运动和感觉缺陷、视野缺损、一支或多支脑神经麻痹。上面图例显示各血管病变时大脑受累部位和神经系统症状之间的关系。基底动脉和大脑后动脉的粥样硬化是这个区域脑卒中的常见原因，动脉粥样硬化和大动脉炎(Takayasu 动脉炎)也可累及锁骨下动脉及其左右椎动脉分支。缺血还可以是进入后颅窝的第三节段椎动脉的外伤引起。

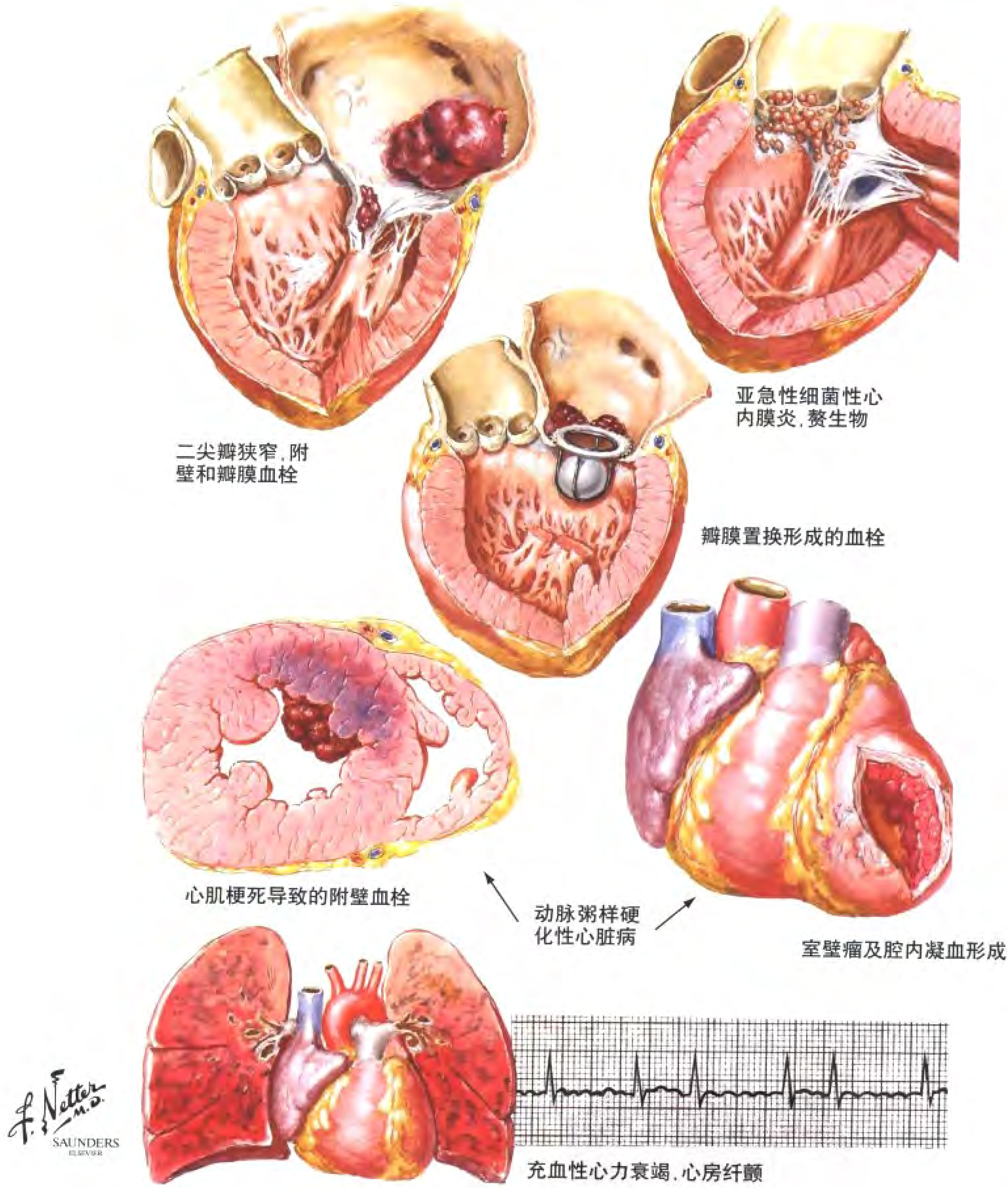


图 13-19 心源性脑动脉栓子

经典的栓塞性脑卒中的表现是因为有栓子阻塞了脑血管的主干或者其主要分支，引起局部的短暂缺血造成的瞬间的神经功能的丧失，以前无一过性脑缺血。众多研究发现，50%的脑卒中是由于栓子引起的。脑血管栓子的最主要来源是颈动脉的粥样斑块和各种心脏疾病。心房纤颤是种重要的病理生理改变，它可以引起心脏内的血栓形成，继发脑血管栓塞。心房纤颤最常见于动脉粥样硬化性心脏病和各种原因的充血性心力衰竭的患者。栓子可以来源于人工瓣膜、细菌性心内膜炎的赘生物及急性心肌梗死或室壁瘤时的附壁血栓。

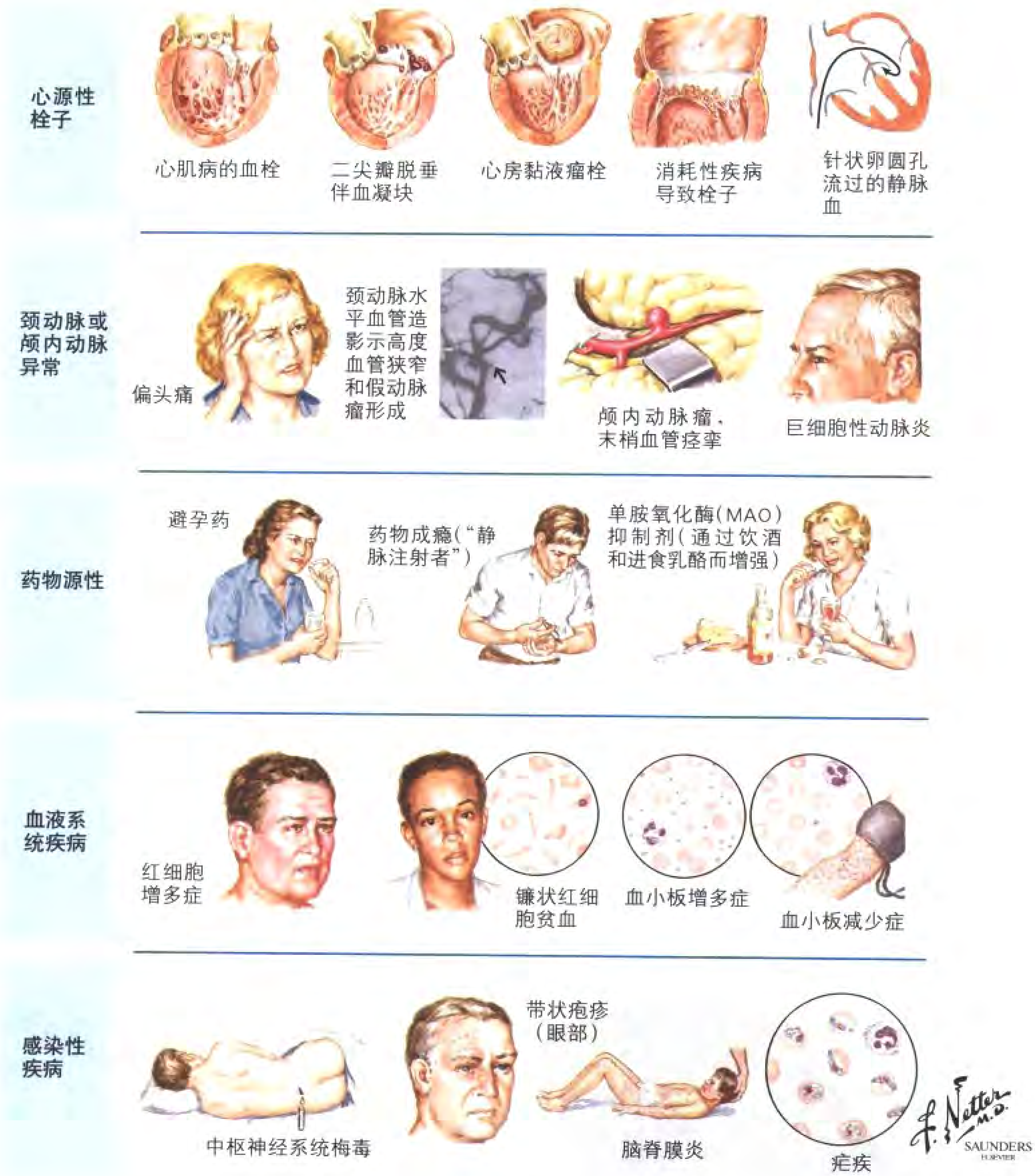


图 13-20 脑卒中的少见病因

在诊断脑血管粥样硬化之前应该考虑少见的脑卒中原因，它包括心肌病、二尖瓣脱垂、心房黏液瘤、消耗性疾病赘生物形成（非细菌性心内膜炎）和从针状卵圆孔流过的静脉交叉性栓子。超声心动和血管造影是重要的诊断方法，可以检查到心脏和少见的颈动脉及颅内动脉异常。在鉴别诊断中，血清中的炎症性标记物（红细胞沉降率、C-反应蛋白）也是和诊断密切相关的，如颅内颞动脉炎、其他血管炎、细菌性心内膜炎或心房黏液瘤。异常的脑血流检测结果提示细菌性脑脊膜炎或其他类型的神经系统感染。血小板和红细胞的异常也可以引起脑卒中，还要考虑药物代谢促发的脑卒中。

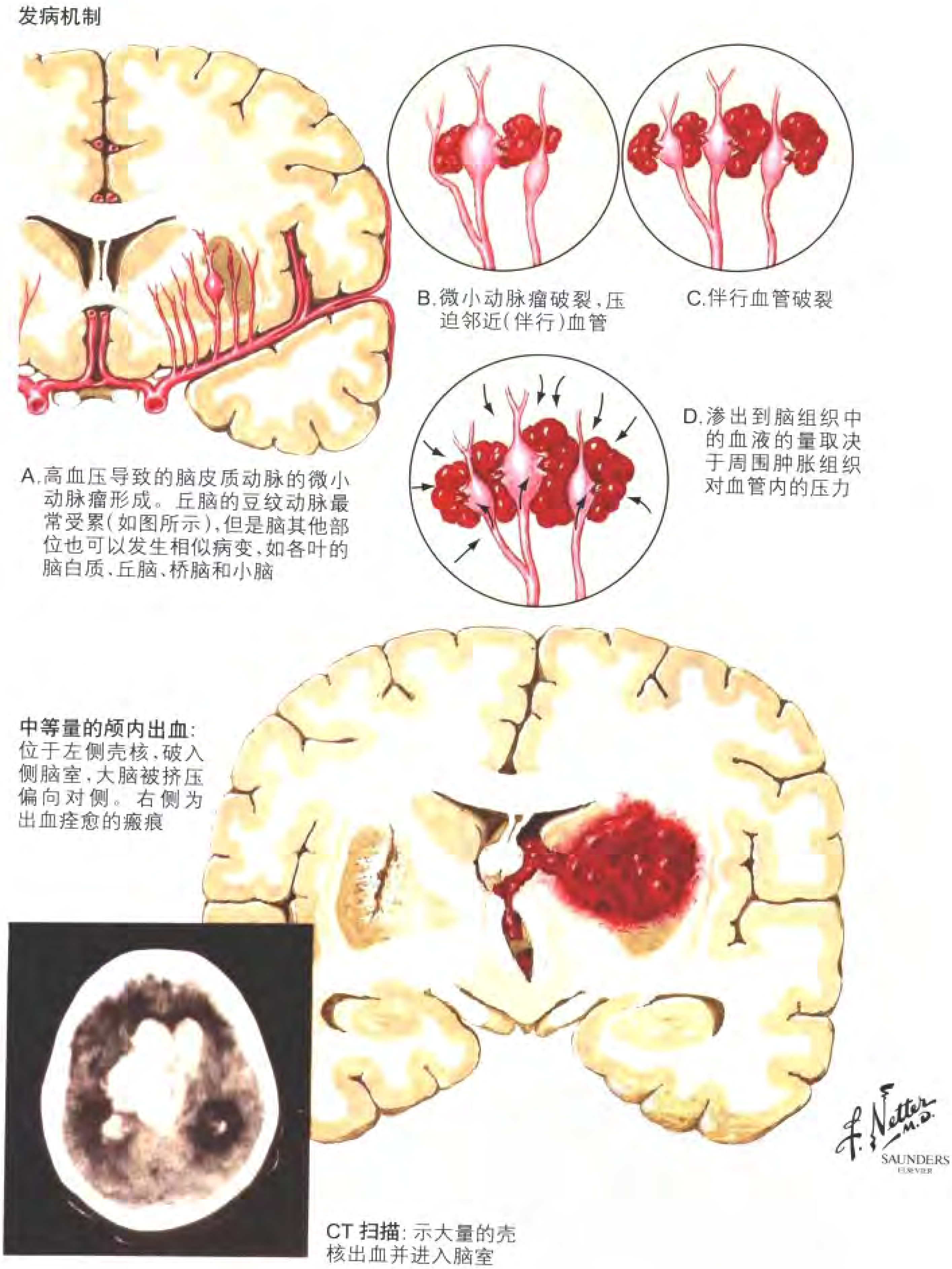
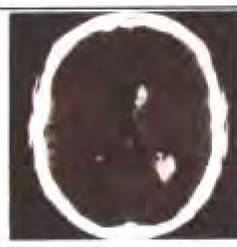


图 13-21　大脑内出血

高血压是最常见也是最重要的颅内出血的发病因素。随着时间发展,小动脉的变性导致微小动脉瘤的形成。大脑中动脉穿过豆状核及纹状体的分支最常被累及,大脑其他部位的小血管也可以发生相似的病变。出血倾向于从白质通路之间进展,因此使得大脑皮质断裂。增大的血肿可以突破到大脑表面,形成蛛网膜下腔出血或者突进脑室。典型的高血压性出血发生在有小的腔隙损伤基础的区域(见图 13-17),按照频率从高到低 排列分别是壳核、大脑白质、丘脑、桥脑、小脑和尾状核。出血常发生于患者起床和日常忙碌中。在血肿膨胀时,局部的神经功能受损症状在几分钟或者几小时内迅速加重。

病理		CT 扫描	瞳孔	眼球运动	运动和感觉缺失	其他
尾状核（脑室内出血）			有时同侧收缩	双眼向伤侧偏，轻度上睑下垂	常迅速消失的对侧轻偏瘫	无规律的头痛
壳核（小灶出血）			正常	双眼向伤侧偏	对侧轻偏瘫和单侧感觉丧失	失语（如果左侧损伤）
壳核（大块出血）			脑疝形成，伤侧瞳孔扩大	双眼向伤侧偏	对的轻偏瘫和单侧感觉丧失	意识不清
丘脑			收缩，双侧对光反射减弱	双眼睑收缩，双眼位于内下位置，不能向上	轻度对侧轻偏瘫，但是严重的单侧感觉消失	失语（如果左侧损伤）
枕叶白质			正常	正常	轻度的短暂轻偏瘫	对侧偏盲
桥脑			收缩，对光反射存在	没有水平移动，垂直移动保留	四肢瘫痪	昏迷
小脑			轻度伤侧瞳孔收缩	眼球向伤侧轻度偏，不能朝损伤侧移动，或者第六对脑神经麻痹	单侧肢体共济失调，无轻偏瘫	步态失调，呕吐

F. Netter M.D. SAUNDERS ELSEVIER

图 13-22 大脑内出血：病变部位与相关临床表现

症状和特殊的病理性神经反射征与病变的部位和脑内出血量的多少相关。高血压引起的小动脉损伤是大脑内出血的最常见病因。其他的因素包括动静脉畸形（AVMs）、易出血素质（原发病变或者抗凝血剂引起）、创伤、药物滥用（苯异丙胺或可卡因）和淀粉样血管病（老年患者的变性血管病）。CT 和 MRI 能明确大脑内出血，CT 片示出血为圆形、边界清楚的病变，均一的高密度影。大的出血常常致命。如果血压可以控制，小的出血可以消退。外科对中等量出血灶的引流，有时可以挽救生命。

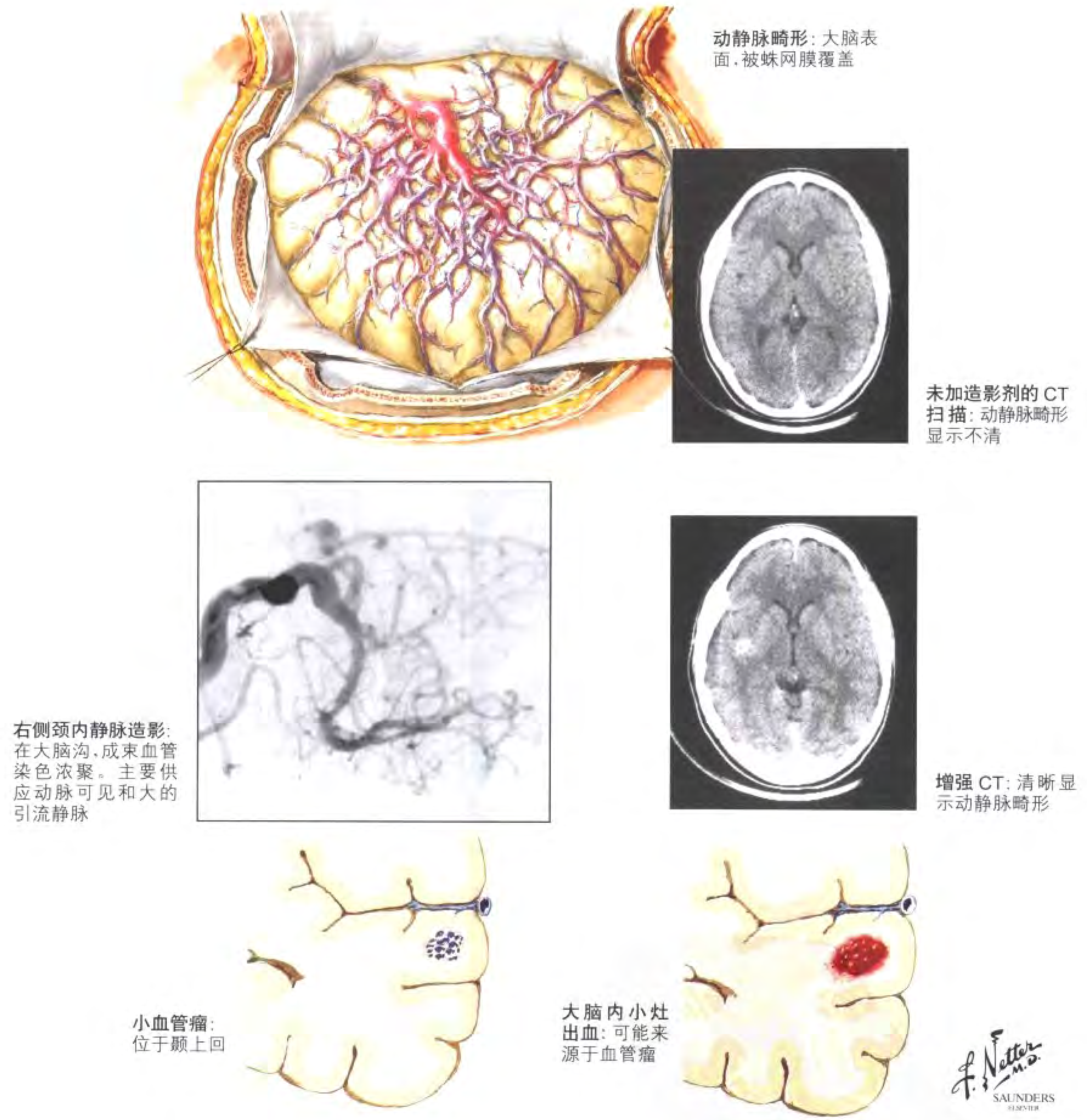
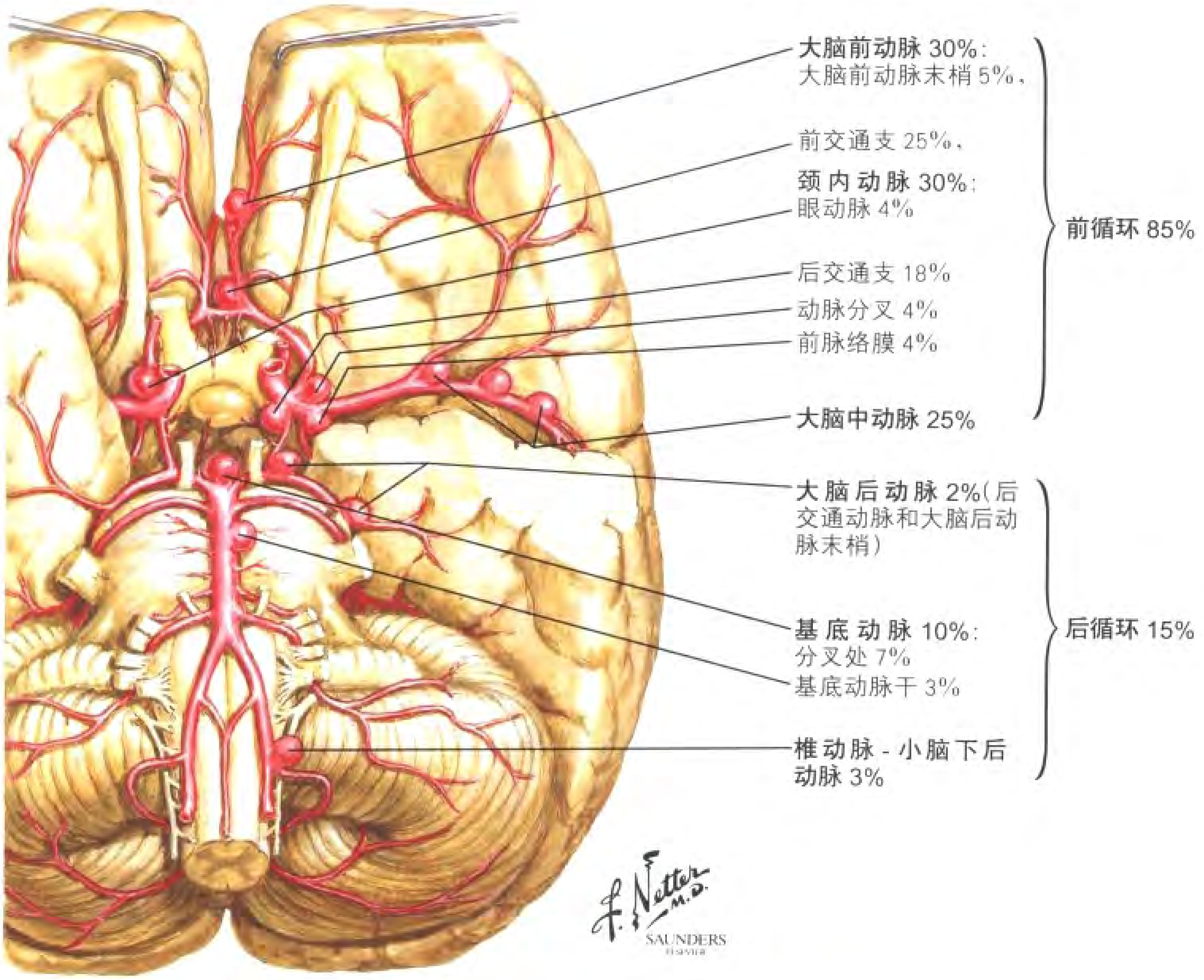


图 13-23 血管畸形

血管畸形是先天异常，可以导致大脑内或者蛛网膜下腔出血。分为 4 类：(1)以动静脉直接交通为特征，静脉因为过高的血压而动脉化；(2)毛细血管瘤，或毛细血管扩张症，由畸形小动脉和毛细血管构成；(3)海绵状血管瘤，由各种大小异常扩张的血管组成，中间没有神经组织插入；(4)静脉血管瘤，由大量的静脉聚集构成（海蛇头）。并发症包括头痛、癫痫发作和出血；治疗包括外科手术切除或者各种神经放射介入治疗。

先天性大脑内动脉瘤的分布





颈前动脉血管造影：显示基底动脉的双向血管瘤



不同病人：侧视图显示的起始部颈内动脉大血管瘤，位于后交通动脉

图 13-24 先天性大脑内动脉瘤

虽然囊状(浆果状)动脉瘤常被认为是先天性病变，事实上是由先天和后天获得因素综合作用的结果。先天性缺陷是局部血管中膜的缺失，常见于动脉分叉处；血液流动的压力使得血管内膜膨胀突入外膜形成血管瘤，伴随内膜的增生。动脉粥样硬化和高血压会加速这样的过程。Willis 动脉环和其分支的动脉瘤的相关分布正说明了这一点。动脉瘤破裂的并发症有蛛网膜下腔出血、大脑内出血、梗死和血管痉挛。动脉瘤破裂的症状是迅速和突然的严重头痛、意识障碍，死亡率高。为预防死亡必须进行快速诊断和外科处理。

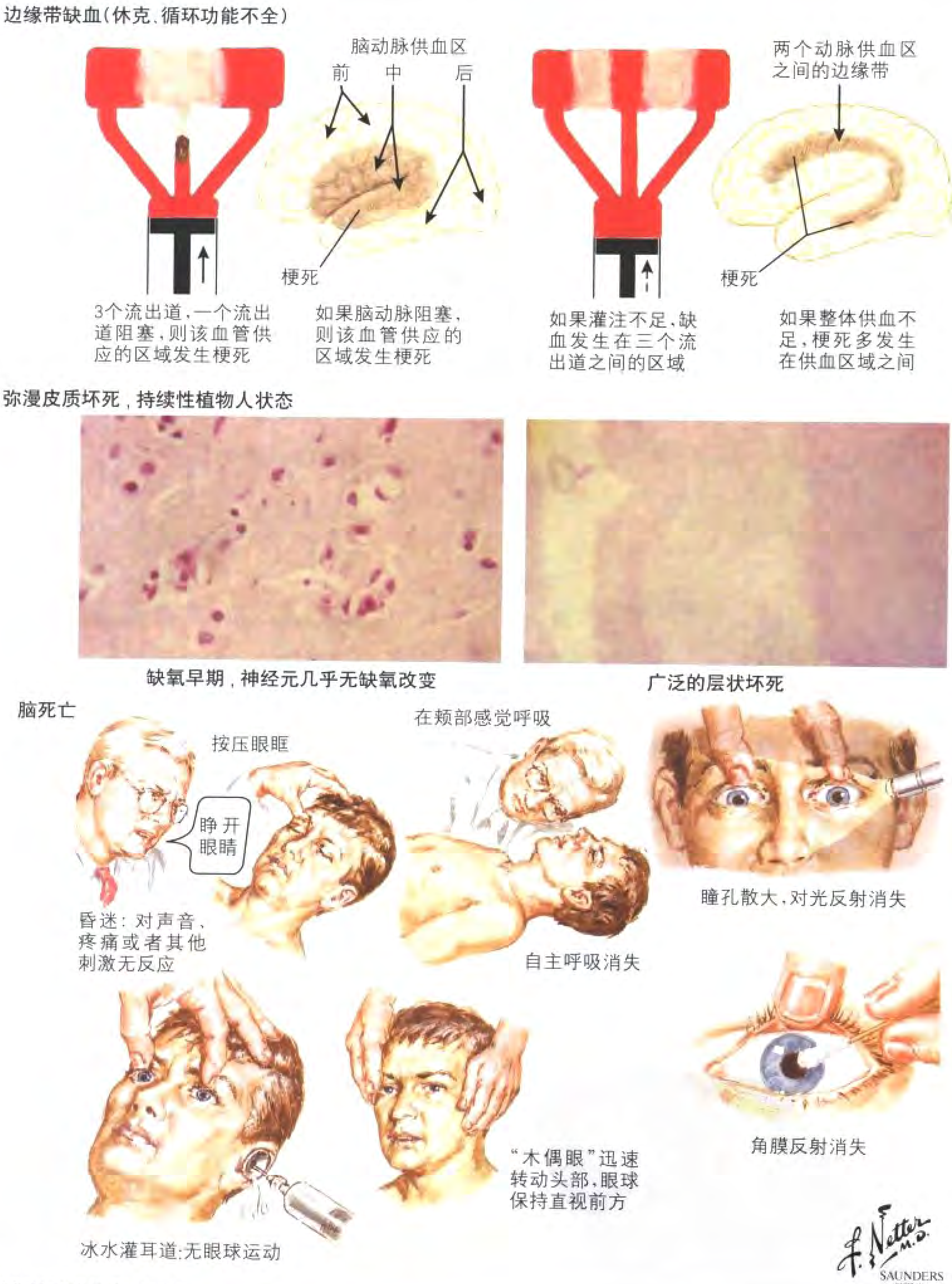


图 13-25　缺氧性脑损伤和脑死亡

心脏骤停或严重的心力衰竭迅速引起脑血管广泛灌注不足和脑缺氧损伤。脑损伤的范围、严重程度及损伤区域取决于循环衰竭的程度和持续时间（完全性心脏停搏或低血压、轻度心功能不全）及其他因素，如伴随的呼吸衰竭。持续性的低血压常常导致边缘带缺血，而心脏停搏多引起广泛的皮层坏死，坏死区可以包括大脑灰质、脑干核团和海马。脑部对缺血最敏感的区域是小脑的普肯耶细胞、海马和边缘区（分界岭），即供应大脑皮层的主要血管的分界边缘区。严重的缺血能引起了一系列的改变导致不可逆脑死亡。

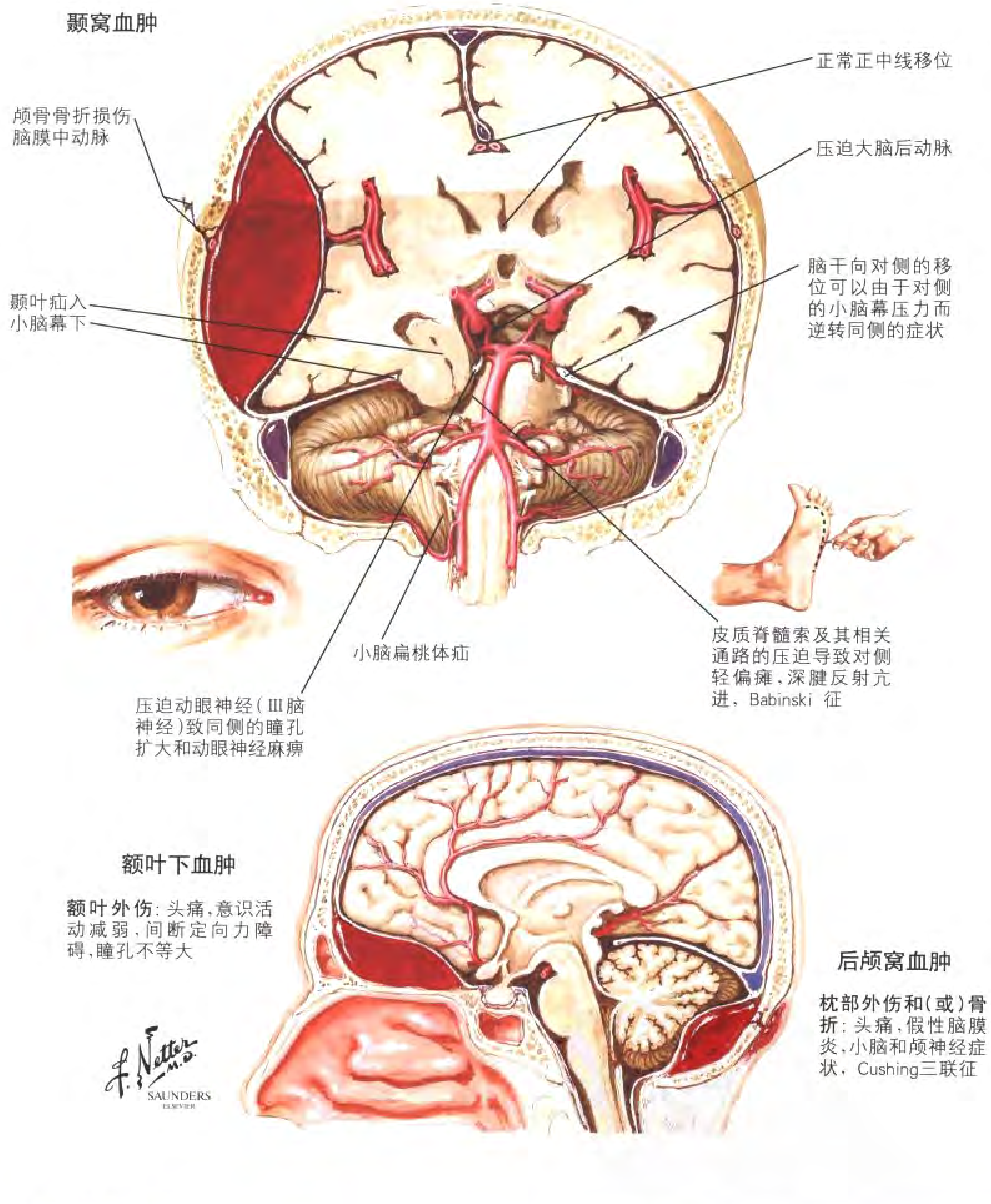


图 13-26　硬膜外血肿

脑创伤，包括脑震荡、脑挫伤、颅骨骨折和硬膜外血肿，后者发生率较低，但脑损伤范围大。通常脑动脉损伤引起出血。硬膜外血肿的最常见的部位是颞窝，额叶下，枕部及枕叶下区域。颞窝是硬膜外血肿最常见的发生部位，由脑膜中动脉的损伤导致。经典的临床表现是一过性的震荡引起的意识丧失，之后清醒，随着血肿的形成和发展，再次进入昏迷。及时的诊断和手术能挽救患者的生命。

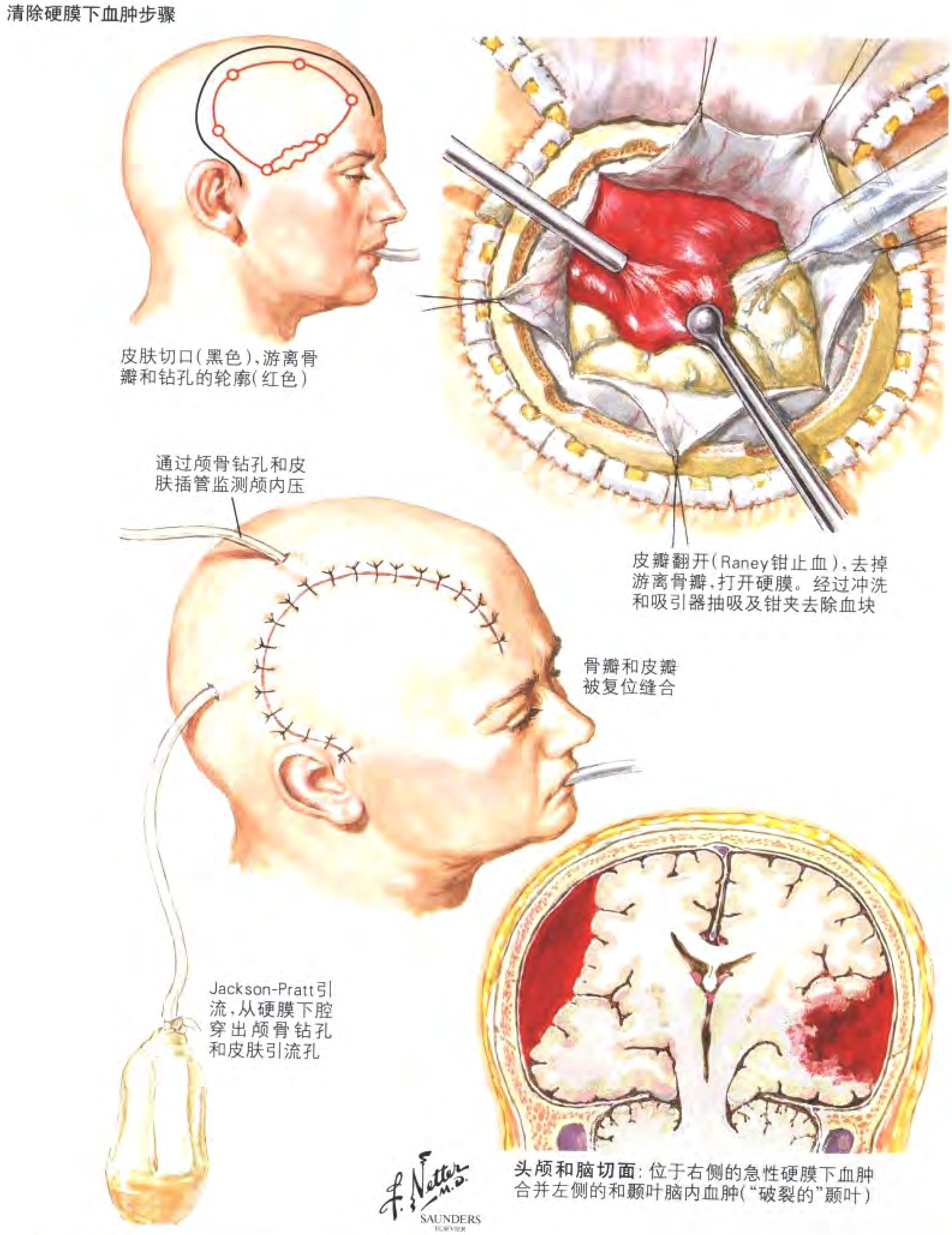


图 13-27　急性和慢性硬膜下血肿

硬膜下血肿常常是由于皮质的桥静脉破裂造成的血肿。急性硬膜下血肿经常和颅骨骨折相关，在伤后数小时内发展成血肿。如伴随广泛的大脑或脑干挫伤或者两者同时存在的损伤，可以导致死亡率增加。常见症状为意识减弱、同侧瞳孔散大及对侧轻偏瘫。婴幼儿的慢性硬膜下血肿可由产伤导致。在成人，则常见于老年患者，病人多有慢性酒精中毒，有长期抗凝药物治疗史或者恶病质。促使发病的损伤常常很轻微、大脑萎缩使硬膜下腔增大是易发因素。

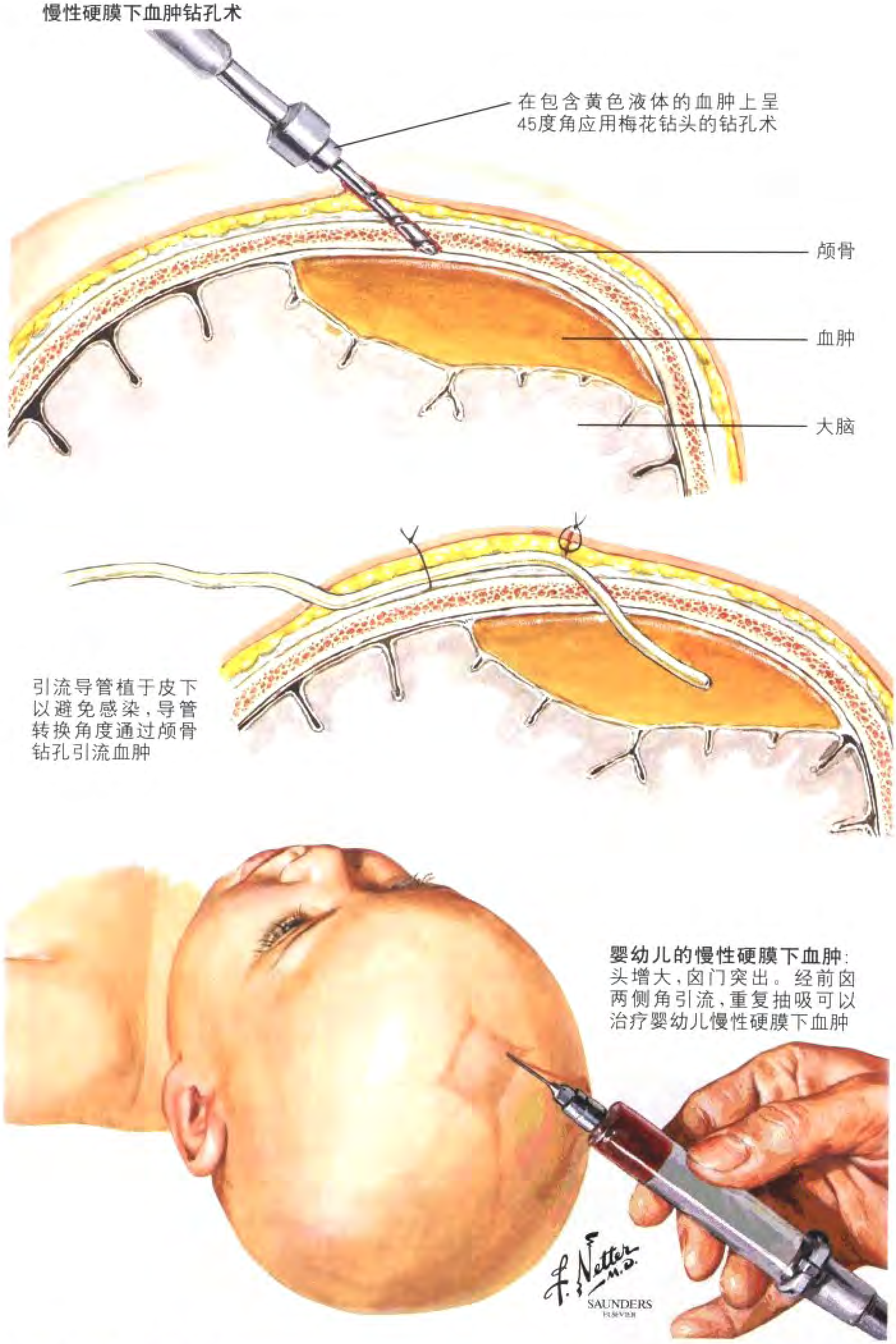


图 13-27　急性及慢性硬膜下血肿(续)

在出血充满硬膜下腔约两周后血肿周围形成血管丰富的膜。血肿缓慢增大直到出现临床症状，临床过程可以很轻，症状和体征可以表现为增加和减弱。需要与脑卒中、感染和精神病鉴别。

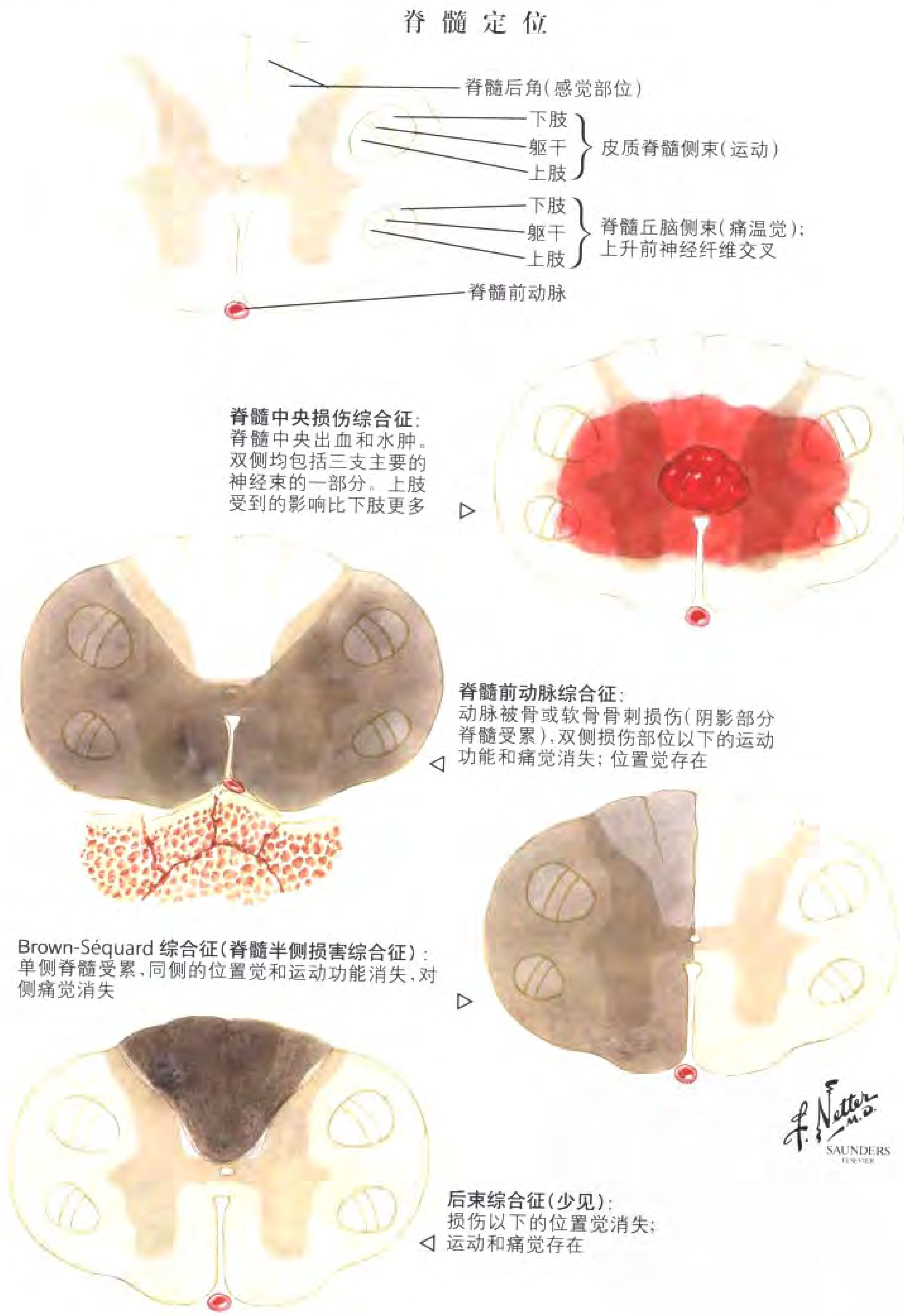


图 13-28　颈椎损伤:不完全脊髓(半切)综合征

脊髓损伤见于交通意外、其他意外事件和弹道及刀具伤。脊髓损伤包括直接的神经挫伤和直接或间接的脉管系统损伤,可以导致各种神经系统障碍。最常见的外伤发生于颈椎下段和胸腰椎连接处。神经缺损包括完全性功能丧失、神经根损伤、Brown-Séquard 综合征(脊髓半侧损害综合征)、正中脊髓损伤和其他神经缺损。最初的治疗目标是降低损伤范围以减少迟发性损伤。目前,对于半身不遂和其他脊髓损伤造成的神经系统损害,期待用神经元再生来治疗。

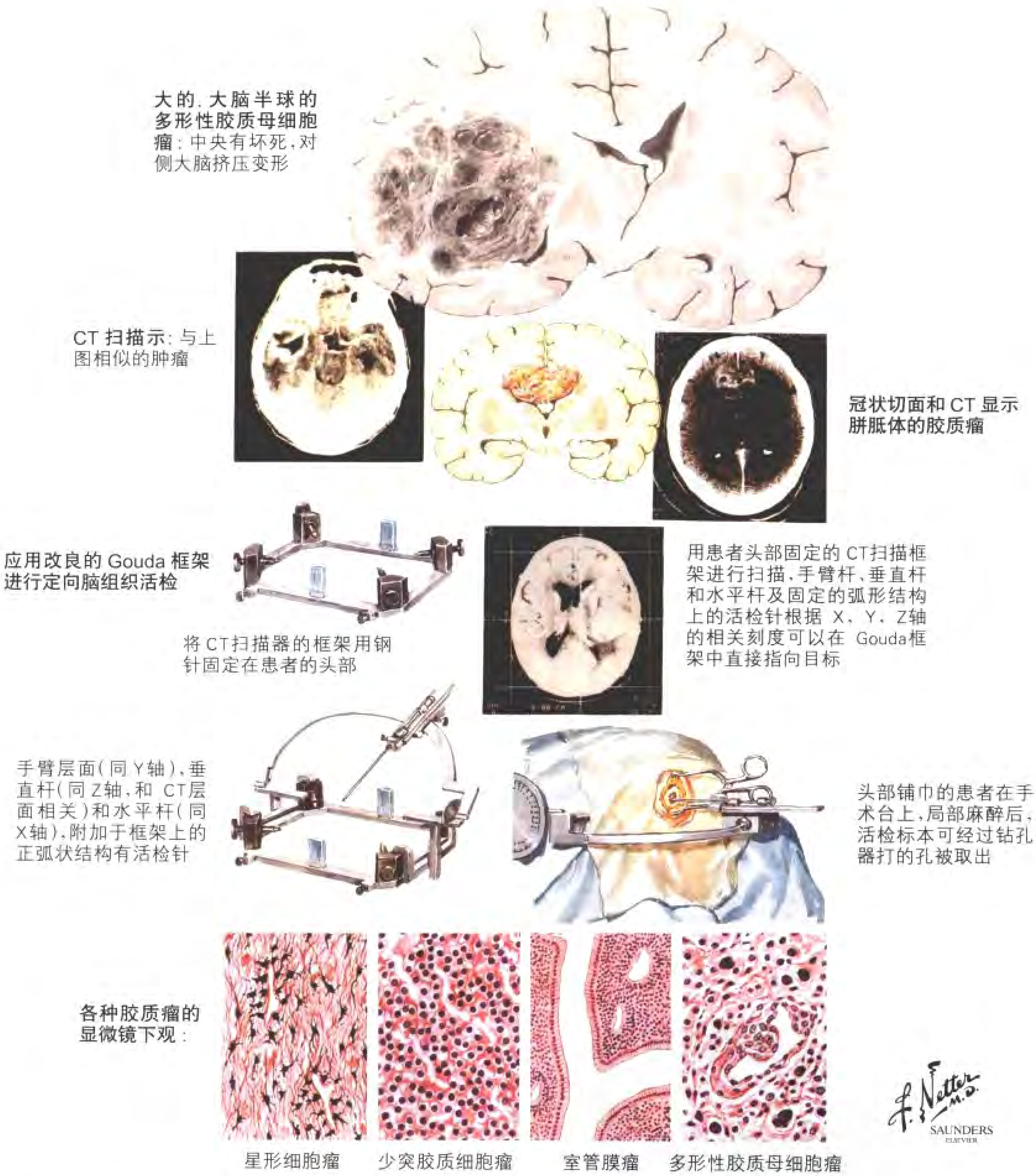


图 13-29　胶质瘤

患有脑肿瘤的病人表现出的症状是由于颅内压的增加和局部脑功能异常。最常见的脑部肿瘤——胶质瘤，起源于神经胶质，而不是神经元。肿瘤可以向正常神经胶质细胞分化（星形细胞瘤、少突胶质细胞瘤、室管膜瘤、神经节瘤）。胶质瘤的细胞学类型包括从分化好的生长缓慢的到多形性、生长迅速的肿瘤类型，恶性中最常见的为多形性胶质母细胞瘤，胶质母细胞瘤的特点表现为血管增生、细胞的多形性和坏死。肿瘤的类型及部位关系到预后，常难以确定，而且低度恶性的类型在经历一定时间后可以发展为高度恶性。



图 13-30　脑的转移性肿瘤

常见肿瘤特别是肺癌和乳腺癌，及一些不常见的肿瘤如肾癌和黑色素瘤，都有转移到脑和脊髓的倾向。脑内的转移性肿瘤较原发肿瘤更多见，颅内转移瘤可以是进展性肿瘤如肺癌的首发症状。绝大多数的肿瘤是通过血行转移至脑部（血行转移），在白质和灰质交界的区域生长，然而，偶尔肿瘤也可以从头颅及颈部直接侵犯，或通过 Batson 静脉丛进入脑。转移性肿瘤经常是界限清楚的实性肿块，也可以是囊性的。一些转移肿瘤可以继发出血，造成诊断困难，转移性肿瘤常多发。脑脊液检查能对脑脊膜癌病做出正确诊断。

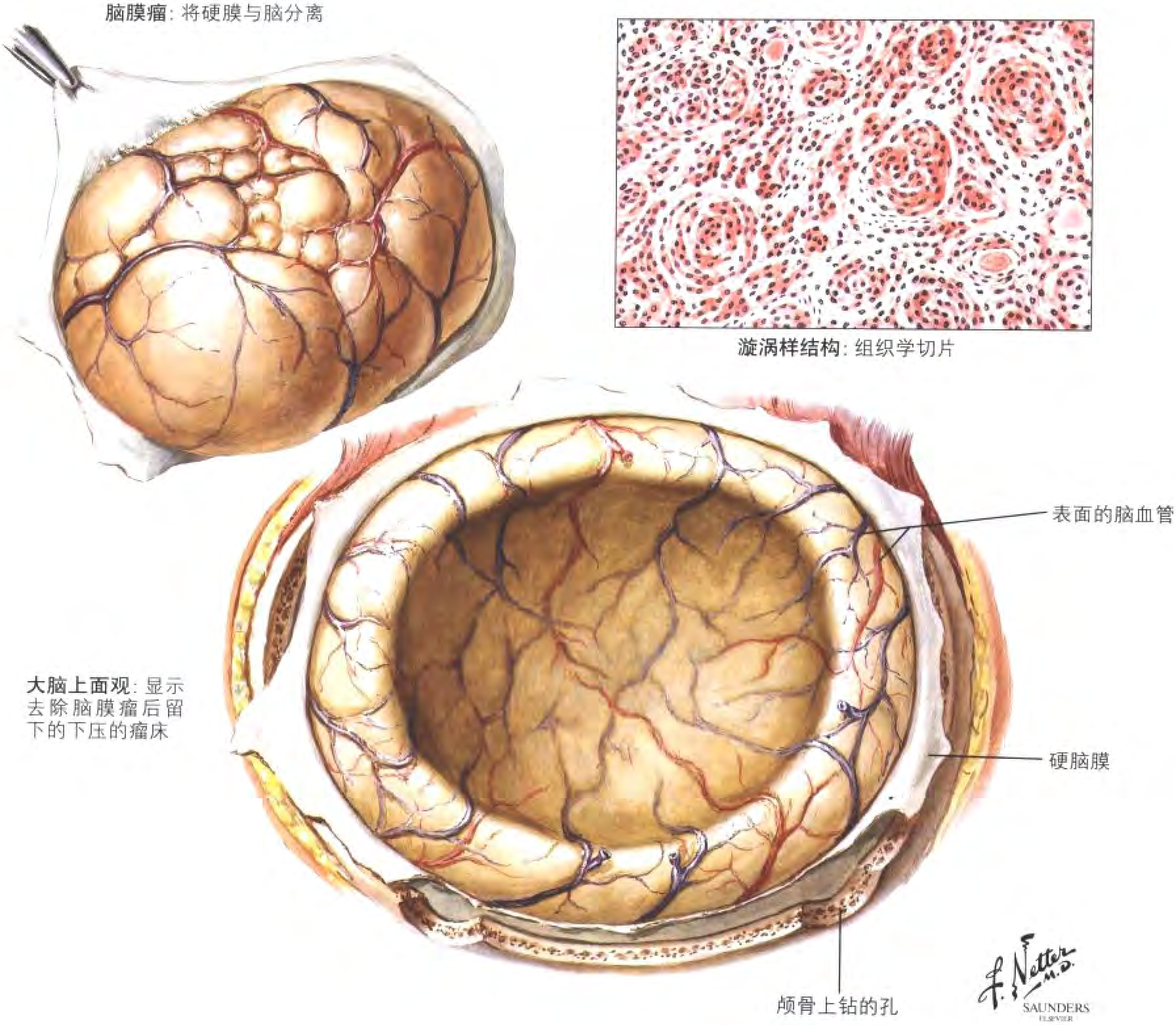


图 13-31 脑膜瘤

脑膜瘤是脑良性肿瘤中最常见的类型，随年龄增长发生率增加，以中年女性多发。脑膜瘤来源于脑膜的蛛网膜上皮细胞，绝大部分为良性，恶性脑膜瘤很少见。大多数的脑膜瘤由呈漩涡状排列的细胞组成，细胞间界限不清（合体细胞型），有时含有大量的砂砾体（砂砾体型），还有成纤维细胞型和过渡型脑膜瘤。临床症状与肿瘤的生长部位、生长快慢及相邻的脑组织结构关系密切，其次才是组织学类型。脑膜瘤也可以侵犯静脉结构，如上矢状窦，或者浸润颅骨。

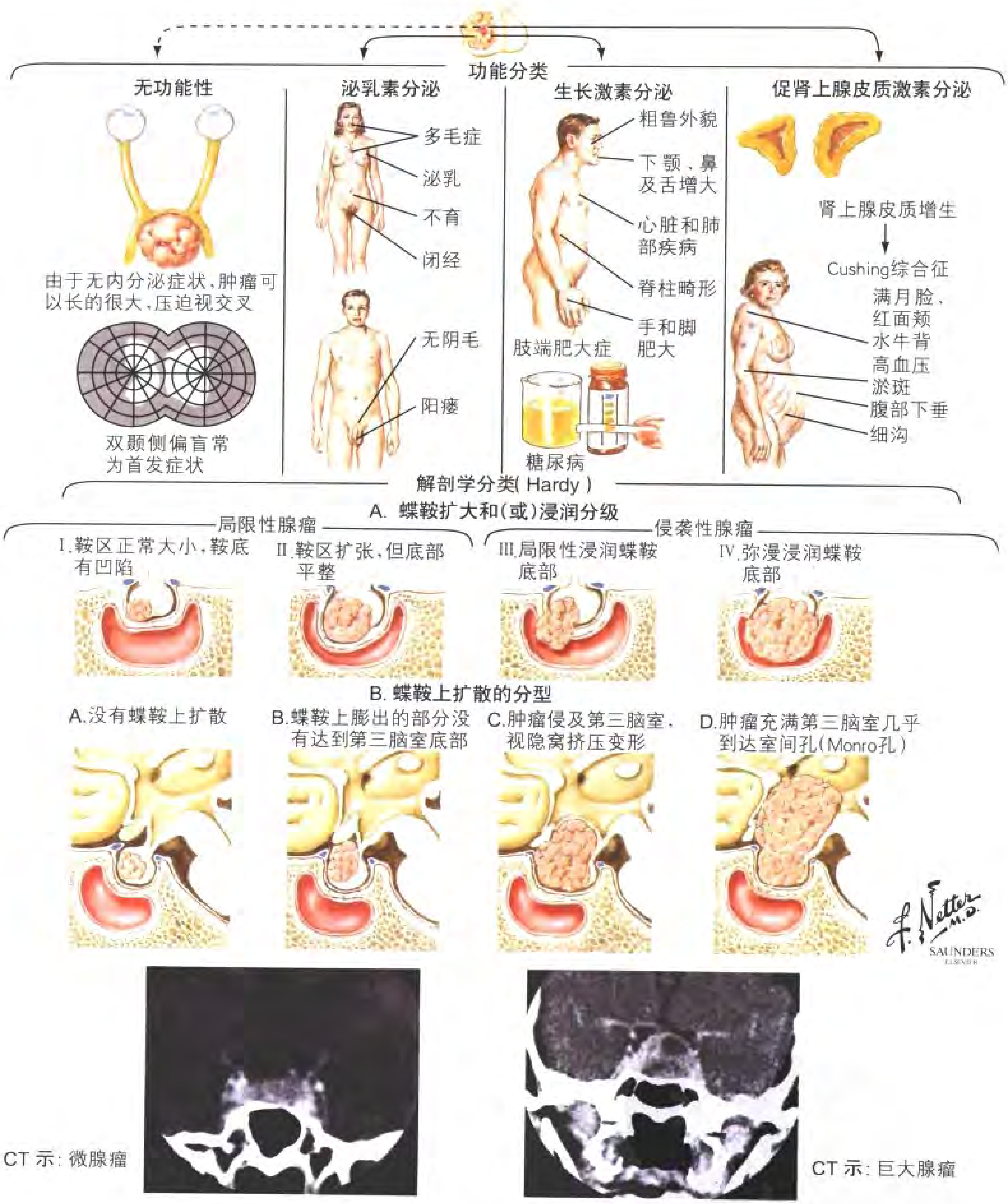


图 13-32　垂体肿瘤

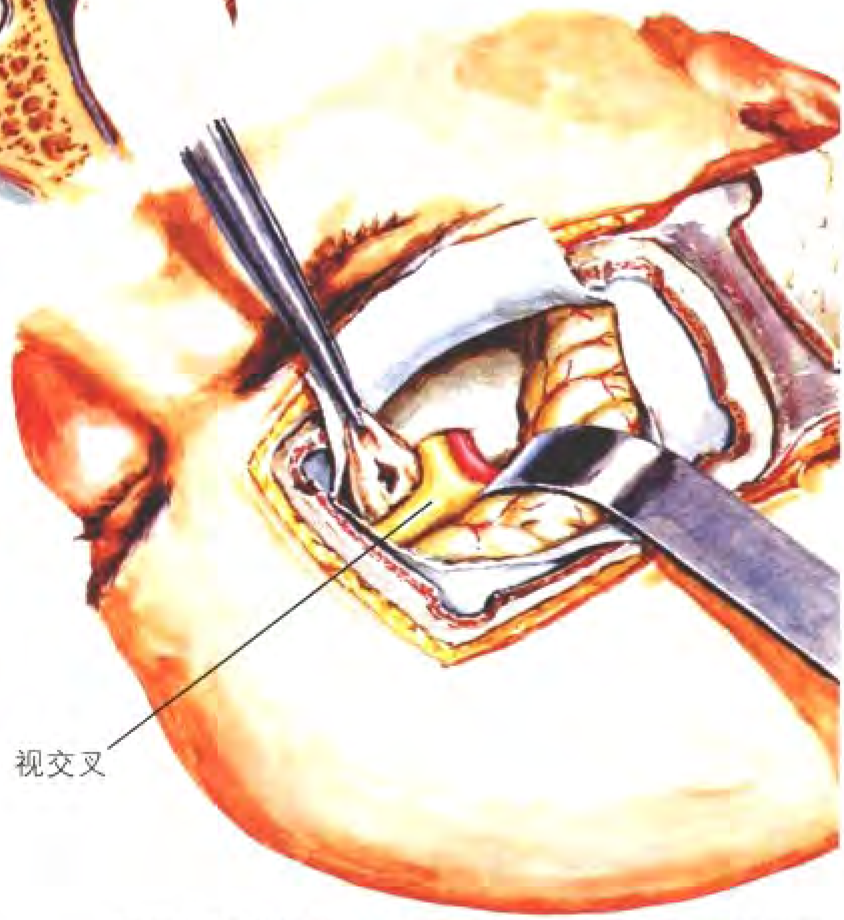
腺垂体的肿瘤分类同时依据功能和解剖学。应用组织学标准，分为嗜酸性粒细胞腺瘤、嗜碱性粒细胞腺瘤及嫌色细胞腺瘤。嗜酸性粒细胞腺瘤和肢端肥大症有关，嗜碱性粒细胞腺瘤和 Cushing 综合征有关，而嫌色细胞腺瘤，是最常见的肿瘤类型，可以是无功能腺瘤。更精确的分类依据对特殊激素的免疫组化染色。从临床来说，重要的特征包括蝶鞍扩大和浸润的类型及鞍上扩大的程度。肿瘤浸润的范围可以综合 CT、MRI 及血管造影做出精确的判断。



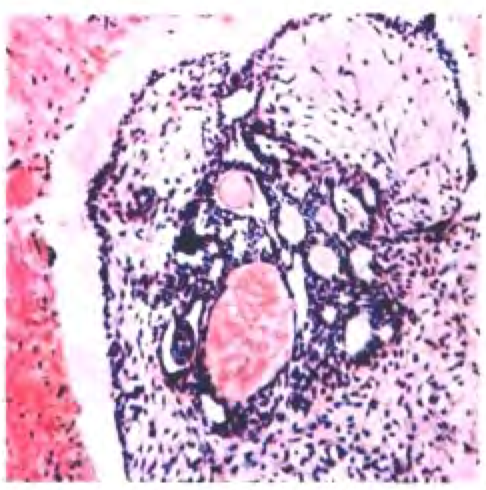
鞍上的巨大囊性颅咽管瘤：压迫视交叉和下丘脑、充满第三脑室向上达室间孔（Monro孔），因此导致视力缺损、尿崩症及脑积水



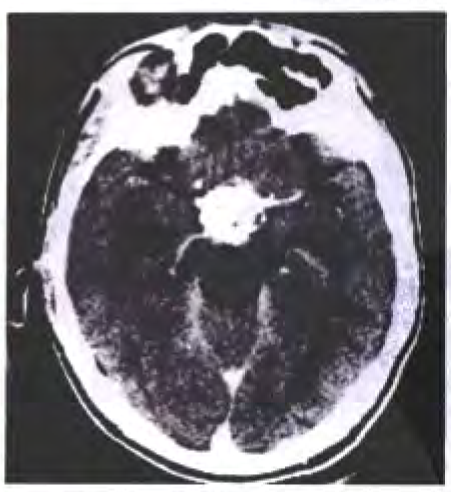
蝶鞍内囊性颅咽管瘤：压迫垂体导致垂体功能减退症



抽出囊内容物后，经过打开的额颞部骨瓣，肿瘤从视交叉下方被轻轻地挑出



颅咽管瘤：组织学切片（苏木素和伊红染色 × 125）



CT 示：颅咽管瘤



X 线断层摄影：颅咽管瘤内絮状钙化

图 13-33　颅咽管瘤

颅咽管瘤是儿童最常见的蝶鞍旁肿瘤，也可见于成人。颅咽管瘤来源于胚胎期咽部 Rathke 囊残留，由成簇的柱状和立方状上皮组成。肿瘤为实性或囊性，囊内含有油性液体，钙化物或角化物。肿瘤通常累及视交叉，颅咽管瘤引起的视觉症状继发于肿瘤压迫视束。大约有 50%的肿瘤有内分泌症状，包括尿崩症、垂体功能减退、成人的性腺发育障碍，儿童的生长发育迟缓和肥胖症。儿童也可出现脑积水和视乳头水肿。

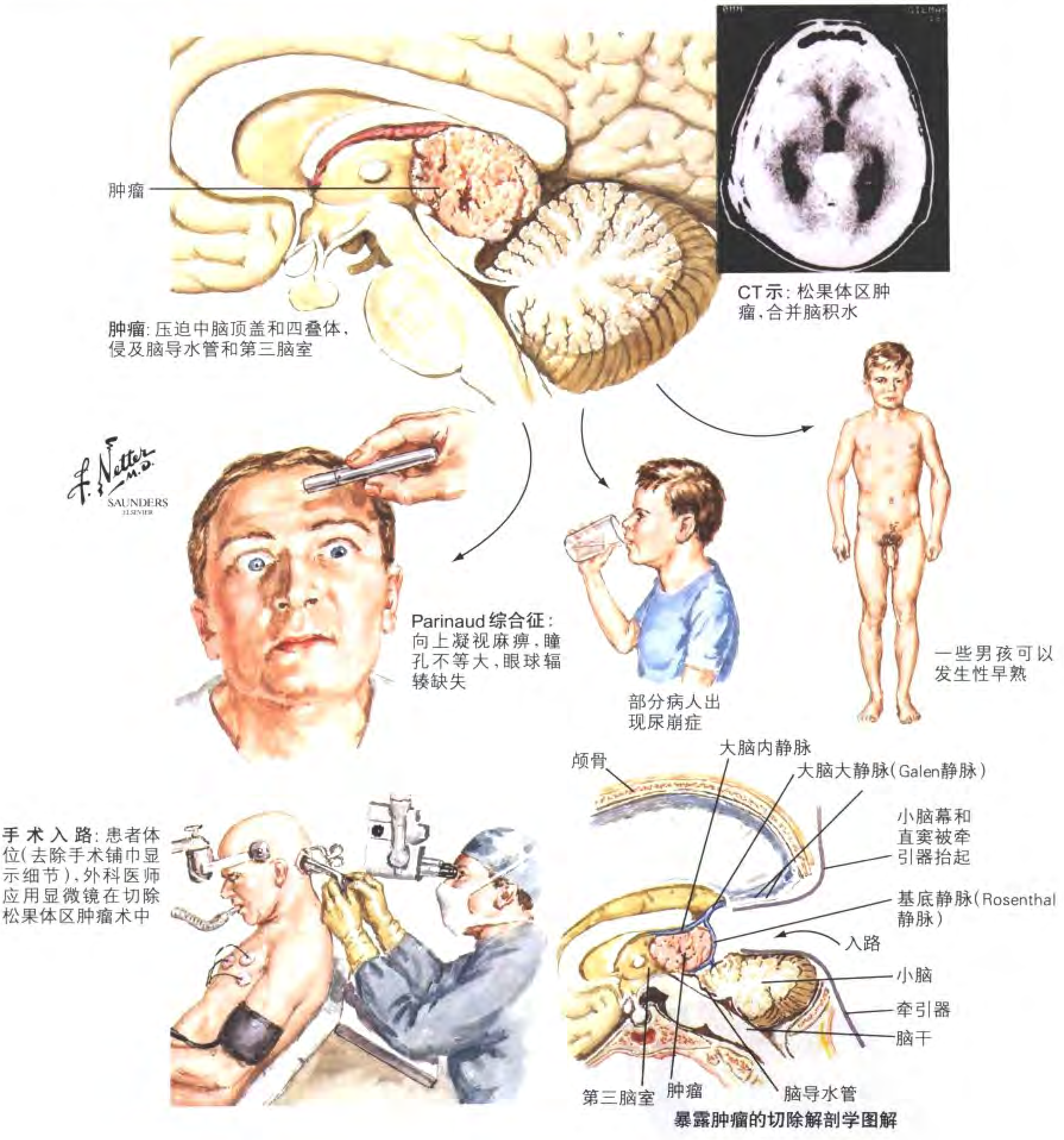


图 13-34　松果体区肿瘤

松果体位于大脑中央非常重要的位置，其周围环绕着很多生命攸关的生理结构，包括第三脑室的后部，松果体区肿瘤的临床症状是由肿瘤压迫或者累及这些结构导致的。松果体区的肿瘤分为生殖细胞来源、松果体来源和混合型三类肿瘤。松果体区生殖细胞来源的肿瘤有生殖细胞瘤和畸胎瘤，生殖细胞瘤约占松果体区肿瘤的一半，最常见于青少年，好发于男性；畸胎瘤也好发于男性，常伴有内分泌异常。生殖细胞瘤一般经脑脊液扩散，但对放疗敏感；而畸胎瘤一般不扩散。松果体细胞瘤是界限清楚的非侵袭性肿瘤，可以发生于任何年龄，无性别差异。恶性松果体母细胞瘤有和髓母细胞瘤相似的结构，经脑脊液扩散。其他的松果体区肿瘤还包括良性脑膜瘤和各种囊肿。

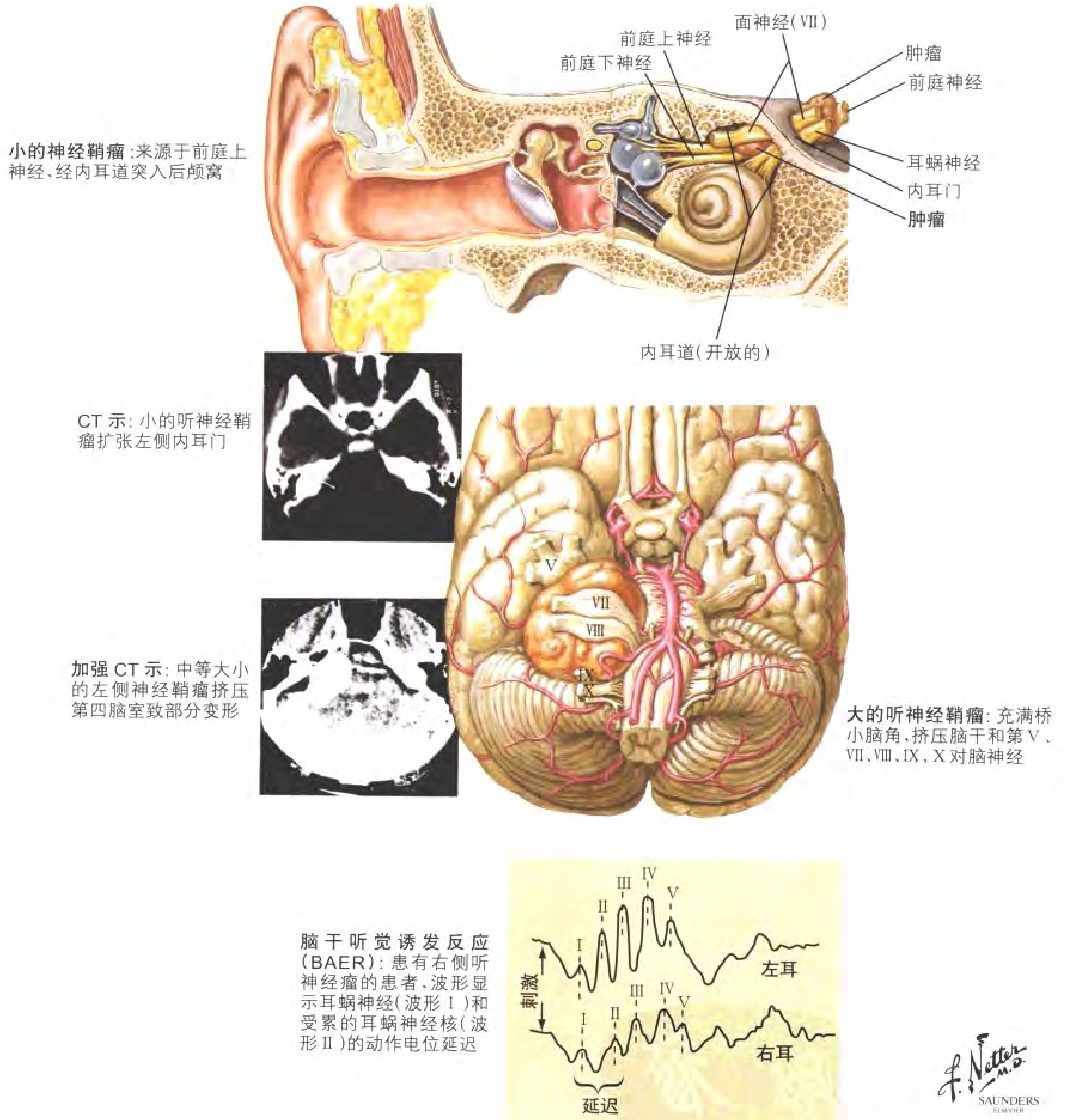


图 13-35 听神经瘤

听神经瘤引起的典型症状是因为桥小脑角的肿块占位作用。听神经瘤来源于前庭神经表面的施万细胞,慢慢损伤前庭神经和耳蜗神经。未诊断前,肿瘤持续生长可以膨胀压迫脑干和产生脑积水。除此之外,可有听力丧失和耳鸣,早期症状还包括三叉神经痛、面神经感觉消失、共济失调,偶尔甚至出现痴呆;对高频声音失聪,经常出现言语识别受损。当瘤体较大时面神经和三叉神经也可受累。



图 13-36　神经纤维瘤病

神经纤维瘤病或者叫 von Recklinghausen 病，是一组最常见的遗传性疾病，即斑痣性错构瘤病。肿瘤组织来源于胚胎时期的神经嵴，包括神经和皮肤各个部分。神经纤维瘤病的病理改变是牛乳咖啡色斑和多发性皮肤纤维瘤，它们分别来源于神经嵴发育的黑色素细胞和施万细胞；前者导致皮肤斑状病变，后者累及中枢和周围神经。神经纤维瘤病时，胶质瘤和脑膜瘤发病率增加。周围的神经纤维瘤病的特征表现为周围神经多发的皮下肿瘤，但无明显中枢神经受累。神经纤维瘤病的各种表型显示了常见的一组人类基因突变，呈常染色体显性遗传。双侧的听神经瘤和其他的颅内病变可以导致机体虚弱。

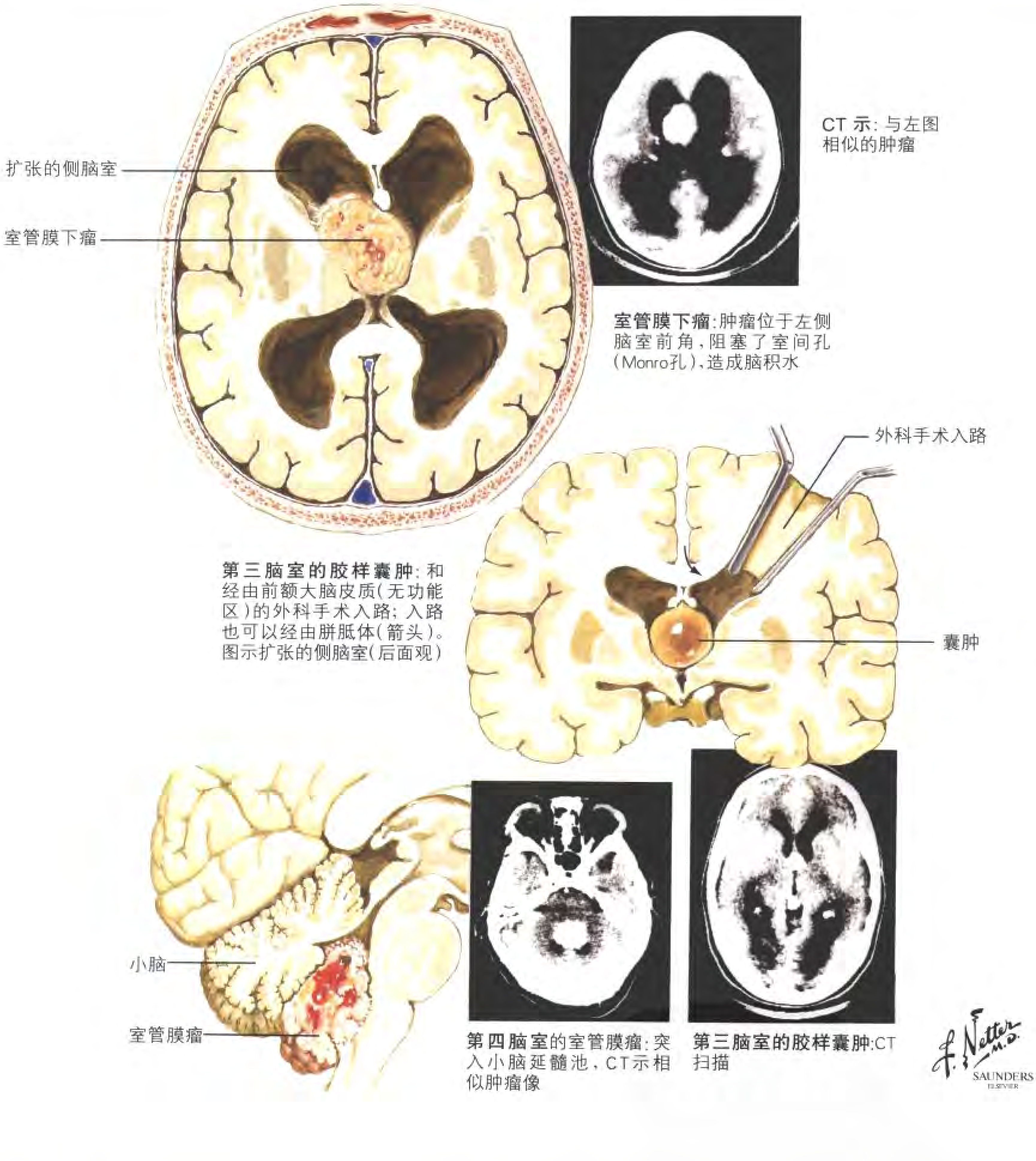
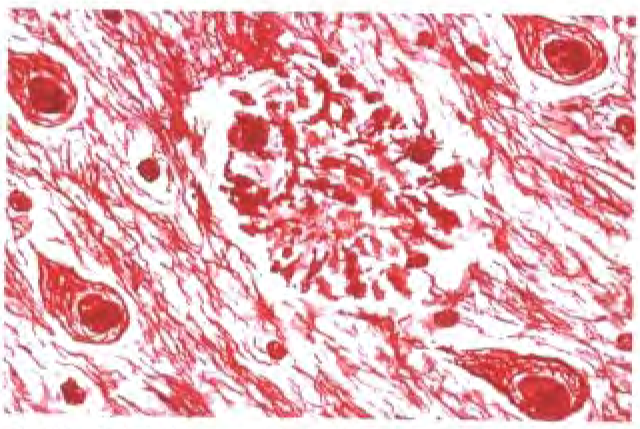


图 13-37　脑室内肿瘤

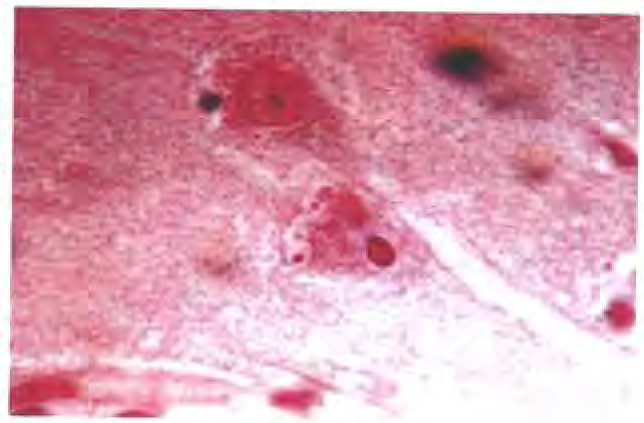
脑室内肿瘤包括一组各种各样的肿瘤，但具有相同的脑部症状，这些肿瘤导致的症状皆因局部压迫和浸润引起，最常见的为脑积水。侧脑室的肿瘤可以来源于脉络丛(脑膜瘤和脉络丛乳头状瘤)或来源脑实质(室管膜瘤、星形细胞瘤、室管膜下瘤和系统性硬化的室管膜下巨细胞星形细胞瘤)。第三脑室前部的肿瘤有胶样囊肿、巨大的颅咽管瘤和垂体腺瘤，第三脑室后部的肿瘤有松果体肿瘤。后颅窝的肿瘤可被分为三类：颅外的肿瘤有听神经瘤、脑膜瘤和胆脂瘤；小脑半球的肿瘤有囊性星形细胞瘤、儿童的髓母细胞瘤、转移性肿瘤和成人的星形细胞瘤；第四脑室的肿瘤有室管膜瘤和室管膜下瘤。



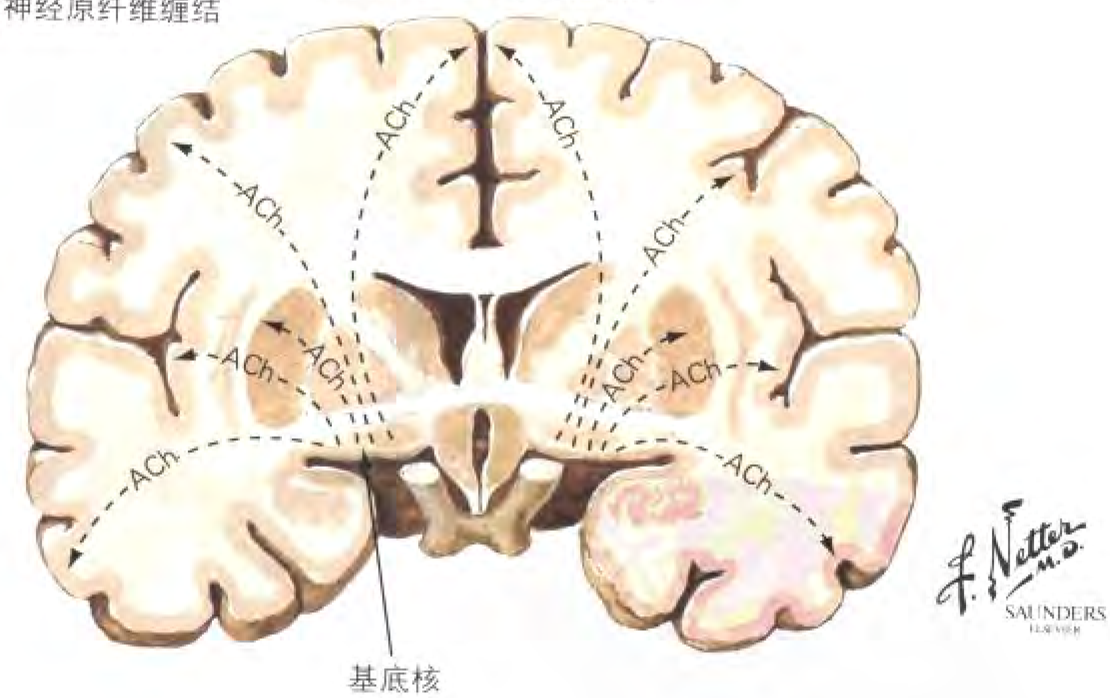
局部脑萎缩：脑回变窄且脑沟变宽，但中央前回、中央后回、额下回、角回、边缘上回和枕叶的一些脑回保持完好。而相关的皮质大多受累



老年斑（中部）由嗜银性纤维环绕粉染的淀粉样物（Bodian制片）组成，神经元数量减少，伴有特征性胞浆内神经原纤维缠结



海马切片示：胞浆内颗粒空泡包涵体和锥体细胞缺失



大脑切面的示意图显示乙酰胆碱（Ach）自 Meynert（无名质）基底核传导至大脑皮层灰质的过程

图 13-38　Alzheimer病：病理学

Alzheimer 病，特殊性老年性痴呆，是一种常见于老年人的进行性神经系统异常。表现为缓慢的进行性智能障碍和记忆减退。其病理改变包括老年斑，由中心粉染的淀粉样物和外周环绕的嗜银性纤维组成；神经原纤维缠结，神经元内可见嗜银性纤维；一些神经元内出现颗粒空泡变性。神经元的缺失和大脑萎缩导致疾病进展。Alzheimer 病累及大脑的某些区域，如额叶前部、顶叶上部和颞下回严重萎缩，最后累及额叶，同时还累及相应的神经递质传导通路，特别是乙酰胆碱的传导通路。脑的其他区域，如中央前回、中央后回、部分枕叶脑回和大脑旁回病变不明显。

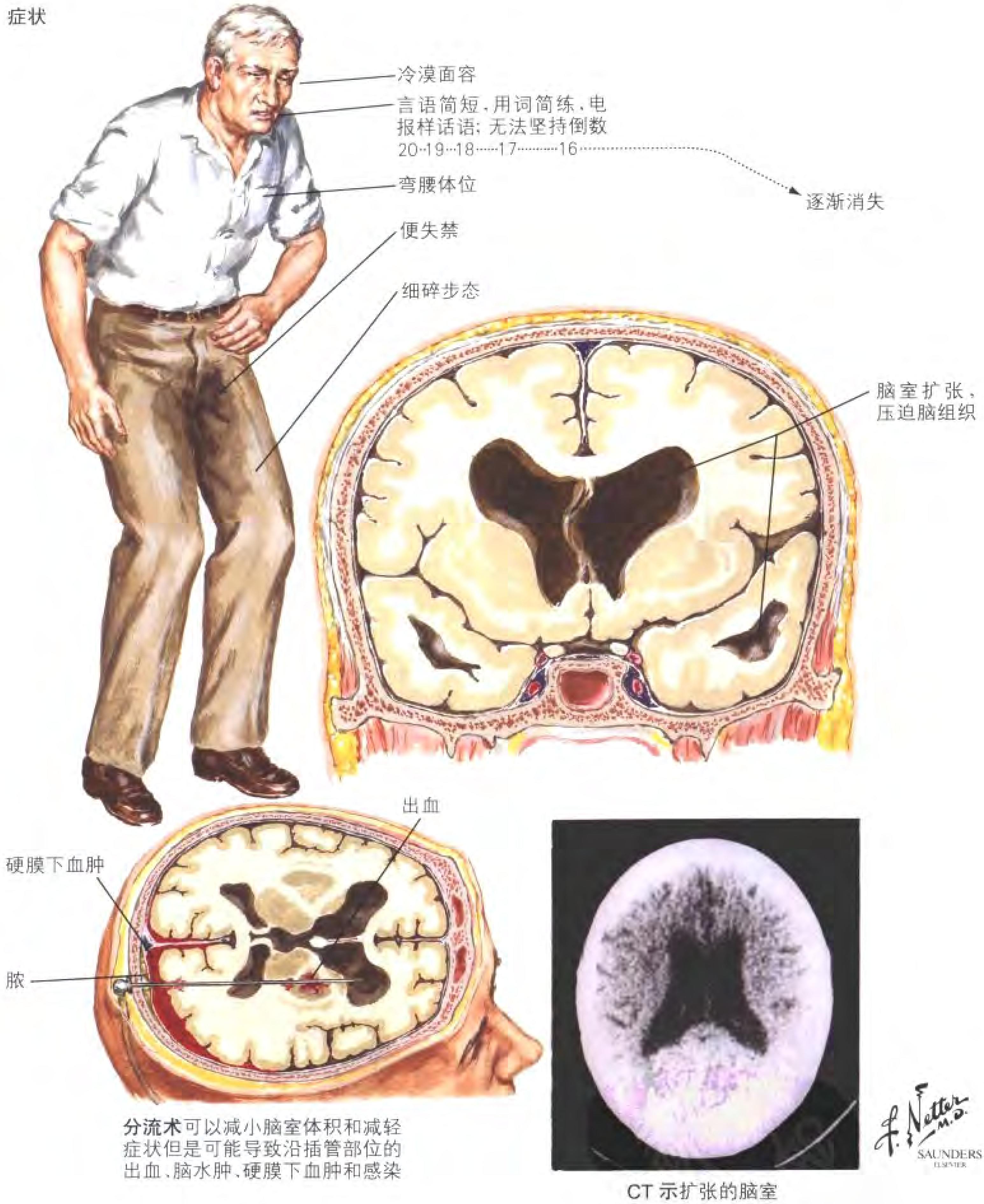


图 13-39　正常压力性脑积水

正常压力性脑积水是发生在老年患者的一种疾病，病程可以几个月甚至更隐匿。绝大多数症状和脑室前角扩张及额叶白质萎缩相关。临床过程表现为三联征，即痴呆、步态异常和(大小便)失禁。如果脑脊液的生成大于吸收，脑室和蛛网膜下腔就会被脑脊液充满扩张。一些可以导致蛛网膜瘢痕的因素，如脑膜感染、蛛网膜下腔出血或陈旧性损伤再出血，都能因脑脊液吸收功能的下降而导致脑积水。然而，一些老年患者的交通性脑积水不容易被明确发现。

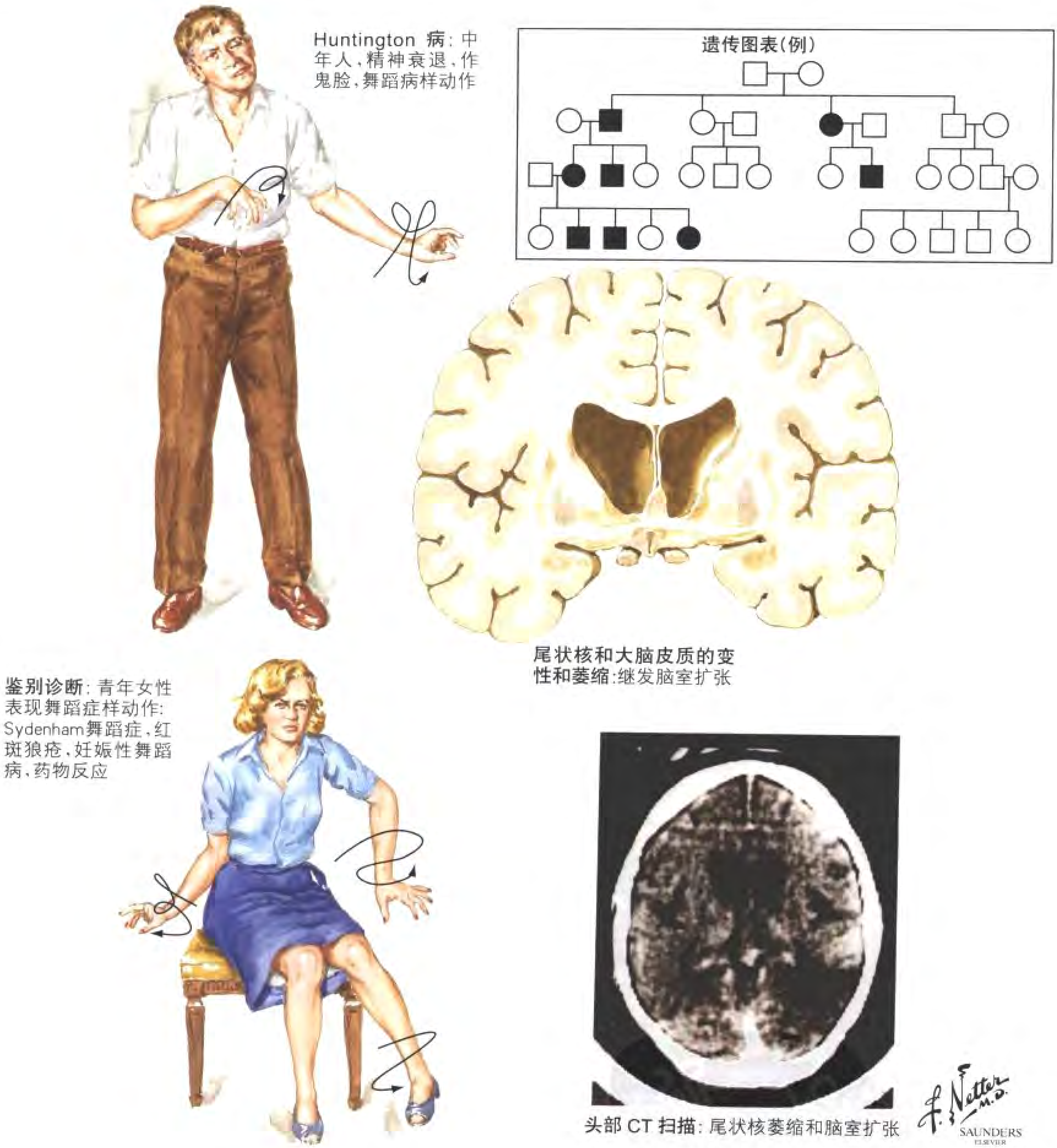
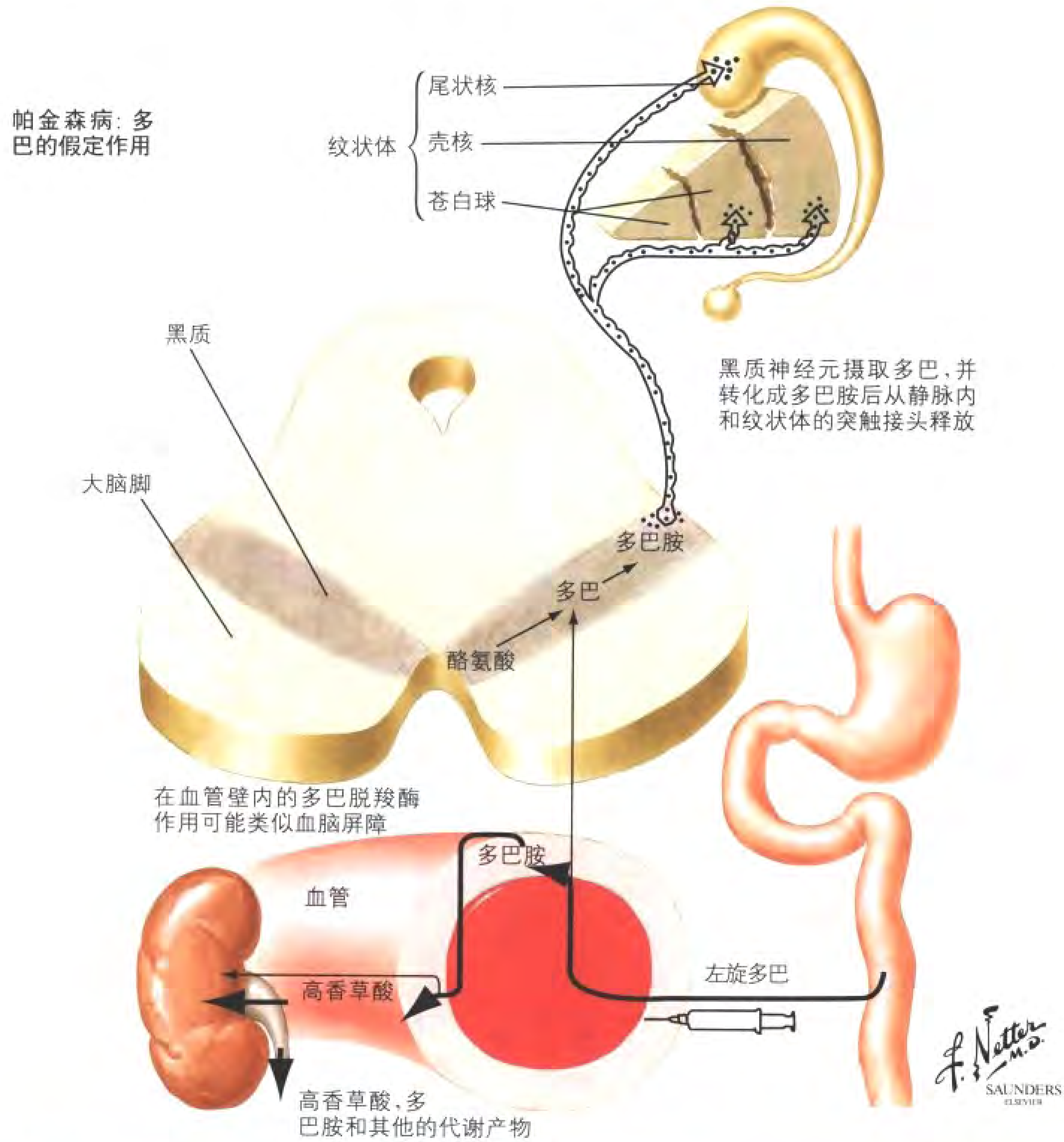
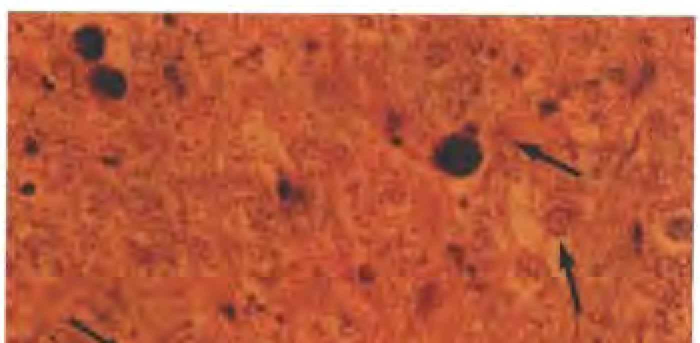


图 13-40 舞蹈症

舞蹈病是个术语，用以描述肢体的快速、复杂和多变的移动，尤其是远端肢体。鉴别诊断包括 Sydenham 舞蹈症（急性风湿热）、系统性红斑狼疮，妊娠舞蹈症（怀孕妇女），药物反应和 Huntington 舞蹈病。脸部和肢体的不正常运动，行为障碍，以及进行性的痴呆是 Huntington 病的特征表现，其为常染色体显性遗传导致的退行性病变，初次发病一般于40 岁。患者的后代有大约50%可能携带突变的基因。尸检显示患者尾状核和大脑皮质严重萎缩，尤其是额叶。




缺少色素性神经元但存在细胞浆内的 Lewy小体（箭头）

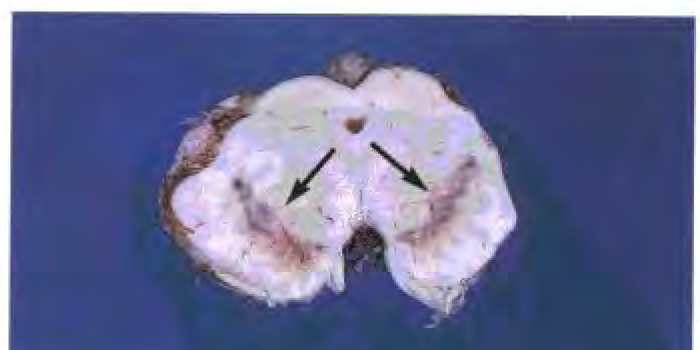

黑质内的色素沉着明显减少（箭头）

图 13-41 帕金森病和相关异常

帕金森病是一种临床综合征，表现为：面部表情损害，随意运动的减缓，意向性震颤，逐渐变短和加快的独特步态。黑质纹状体多巴胺能系统的损伤是产生各种运动改变症状的潜在机制。帕金森病的病理表现是以黑质的退行性变和正常黑色素缺失为特征，显微镜下检查示黑质、蓝核、无名质还有网状核的神经元减少和轻度反应性胶质细胞增生。很多神经元内可见特征性的嗜伊红球状包含物即 Lewy 小体（向心性多层的圆形小体）。

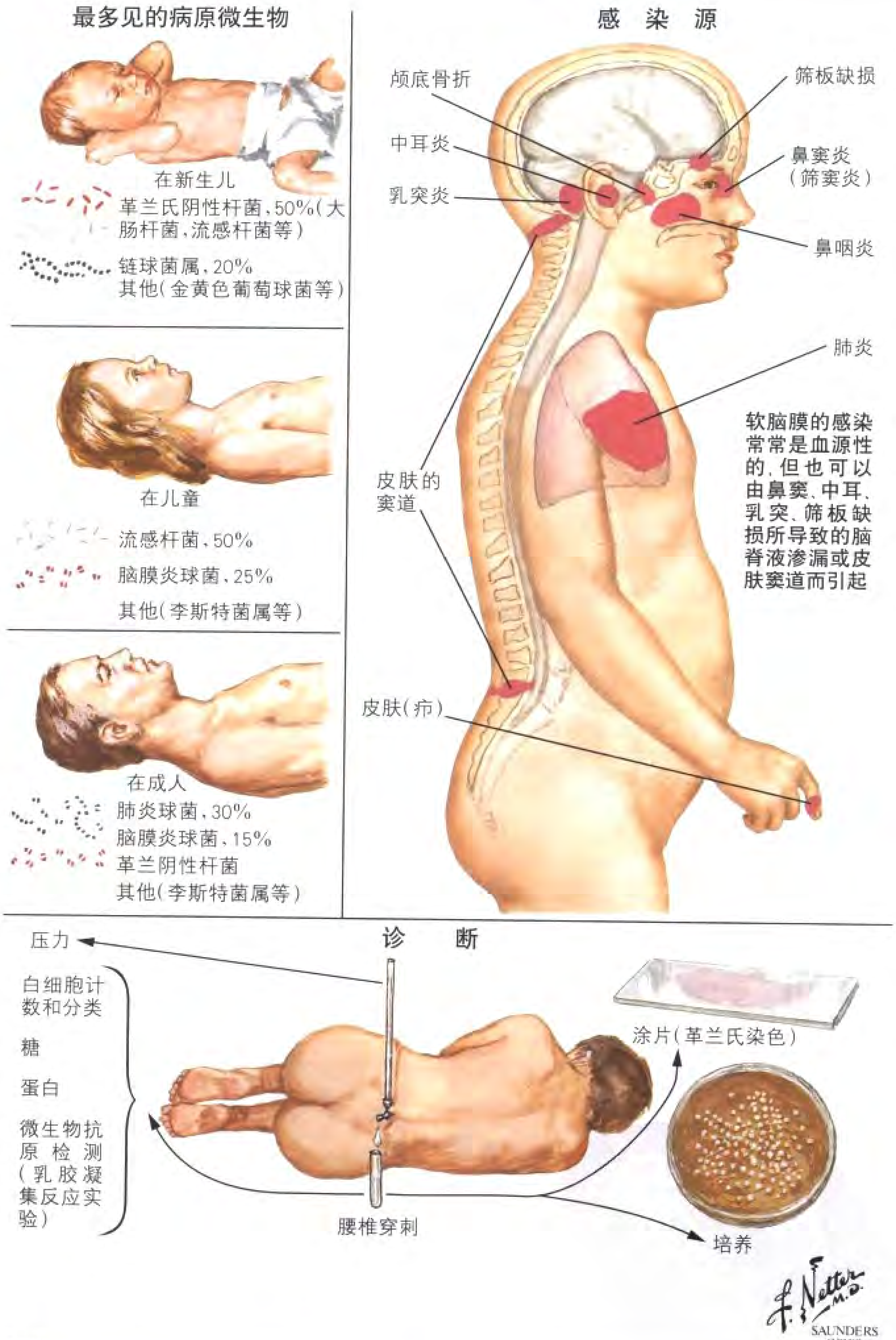


图 13-42 细菌性脑膜炎

脑膜炎，或者软脑膜和脑脊液的炎症，常常是由于微生物从其他部位扩散入血而导致，例如耳，咽喉，肺或皮肤。少见的原因还有鼻窦和乳突的局部扩散或穿通伤。绝大多数感染因子依病人的年龄而不同。易感因素包括缺损导致的脑脊液渗漏、镰状红细胞贫血、酗酒、肝硬化、免疫缺陷和无脾者。



图 13-42 细菌性脑膜炎（续）

疾病常常进展迅速，症状包括弥漫性头痛、发热、呕吐、颈项强直、嗜睡和意识不清。通过叩击检查以及脊髓和脑脊液培养可能获得明确的资料，可以将化脓性（细菌感染）脑膜炎与其他类型脑膜炎区别开来。如有脑脊液循环阻塞、脑动脉炎和血栓性静脉炎存在时，脑膜炎可以进展，而引起严重的神经损伤。

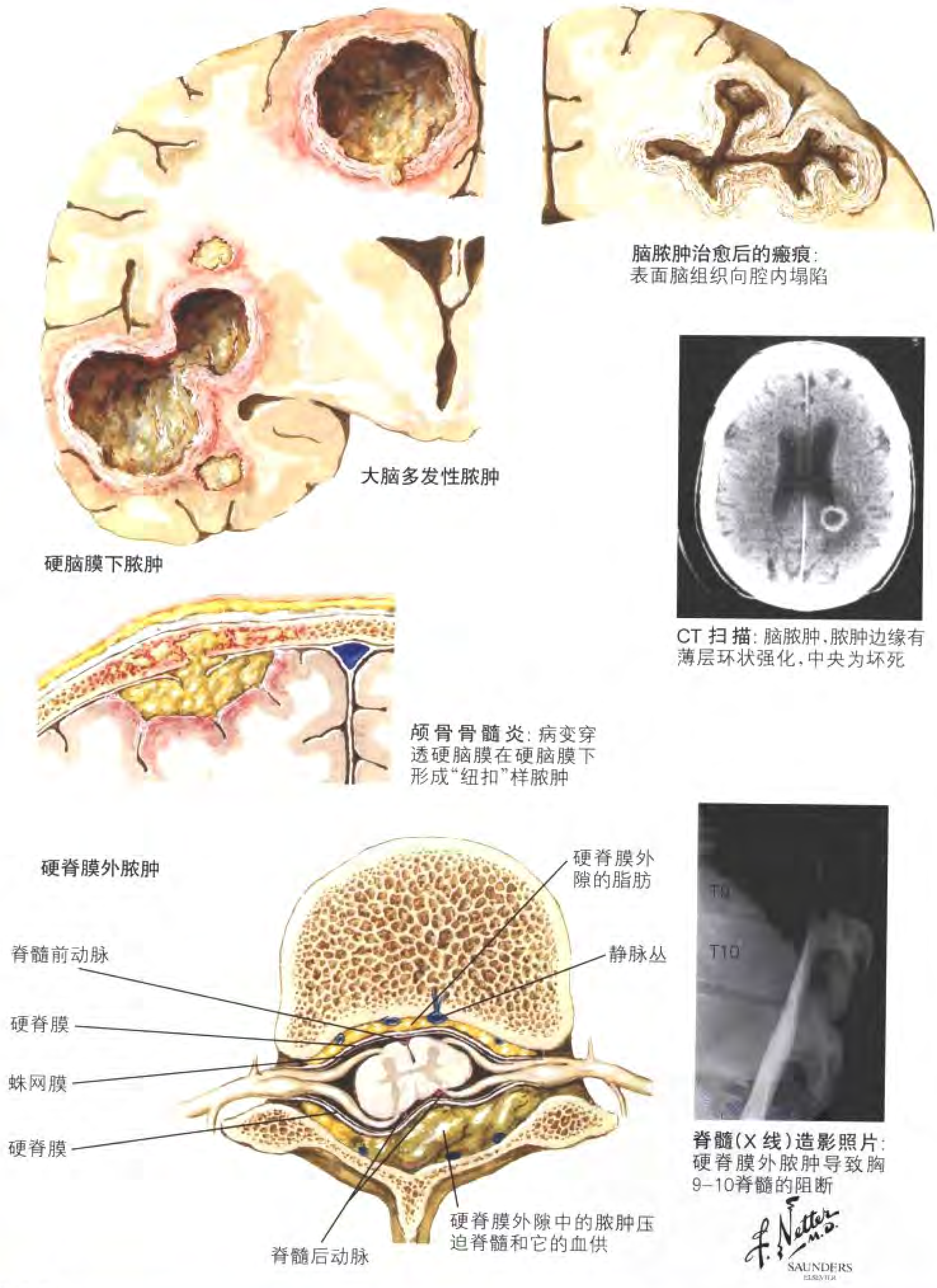


图 13-43　脑膜旁感染

脑脓肿是由远处血源性感染发展而来，尤其是心脏（感染性心内膜炎、先天性心脏病）和肺（支气管扩张症，慢性感染），也可由邻近的感染灶如中耳感染或穿通伤直接扩展过来。硬膜下脓肿直接蔓延也是脑脓肿的常见原因。有脑脓肿的患者常表现为伴有局部神经体征的严重头痛，并经常发热。引起脓肿的微生物通常是需氧细菌，最常见的是链球菌、葡萄球菌或革兰阴性菌，但一些患者有厌氧菌或多种微生物感染。硬（脊）膜外脓肿是在脊髓硬膜外腔隙中的化脓性或肉芽肿性炎，它可侵蚀脊髓、神经根和神经。易感因素有椎体的骨髓炎和来自于皮肤、口腔、呼吸道感染而引起的血源性播散性感染。

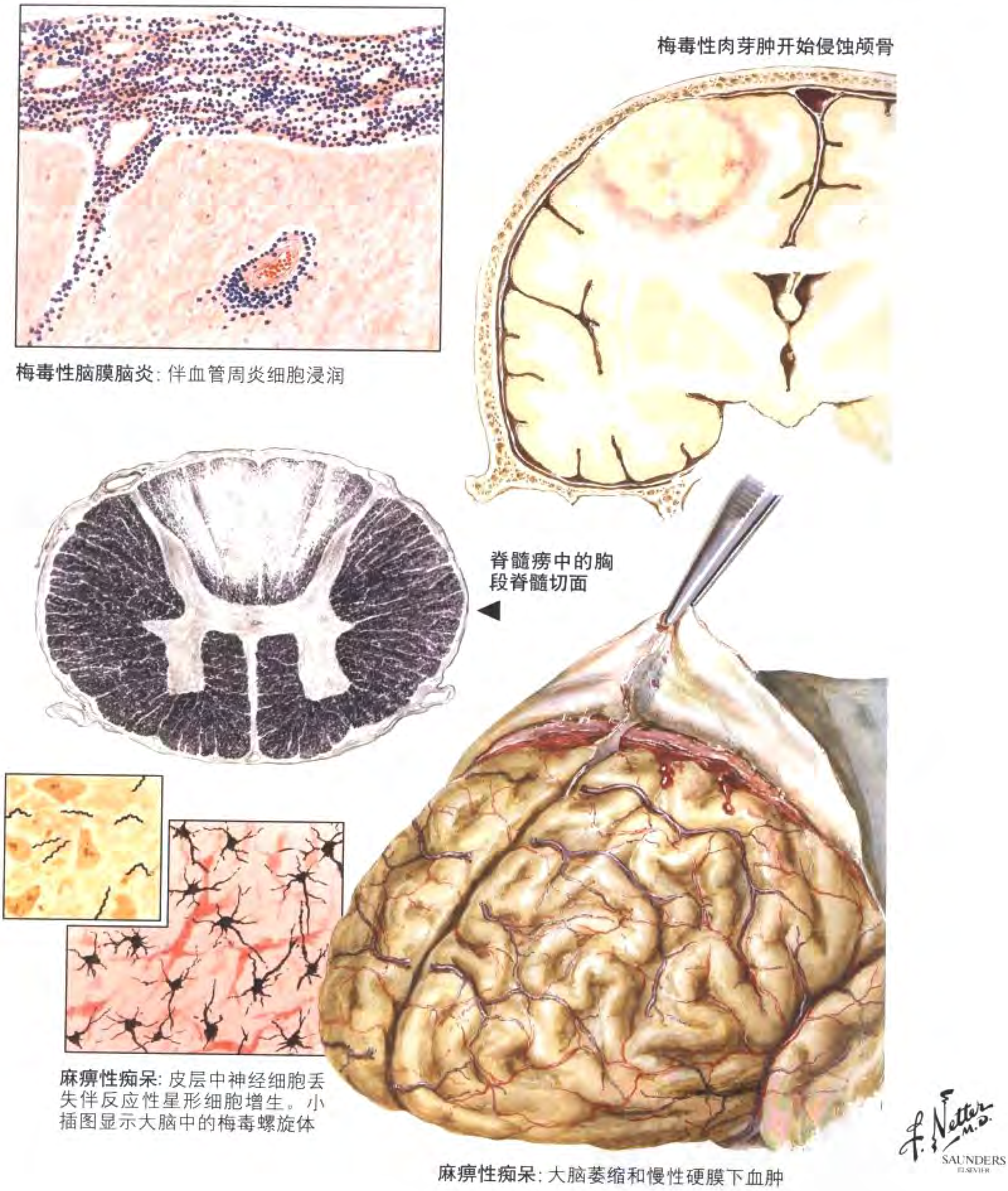
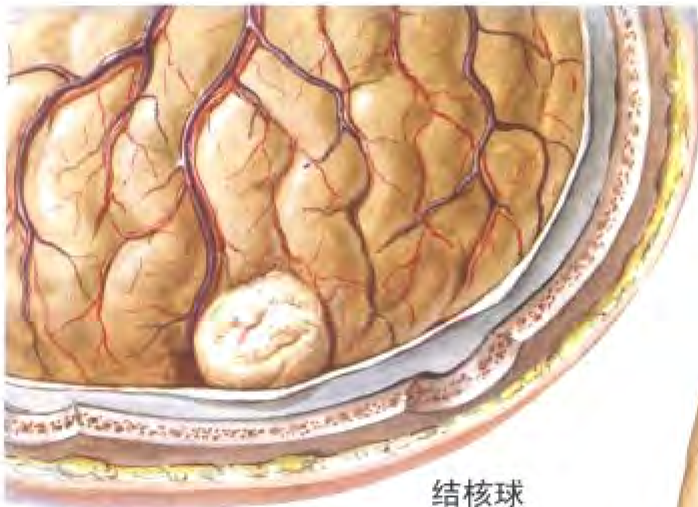
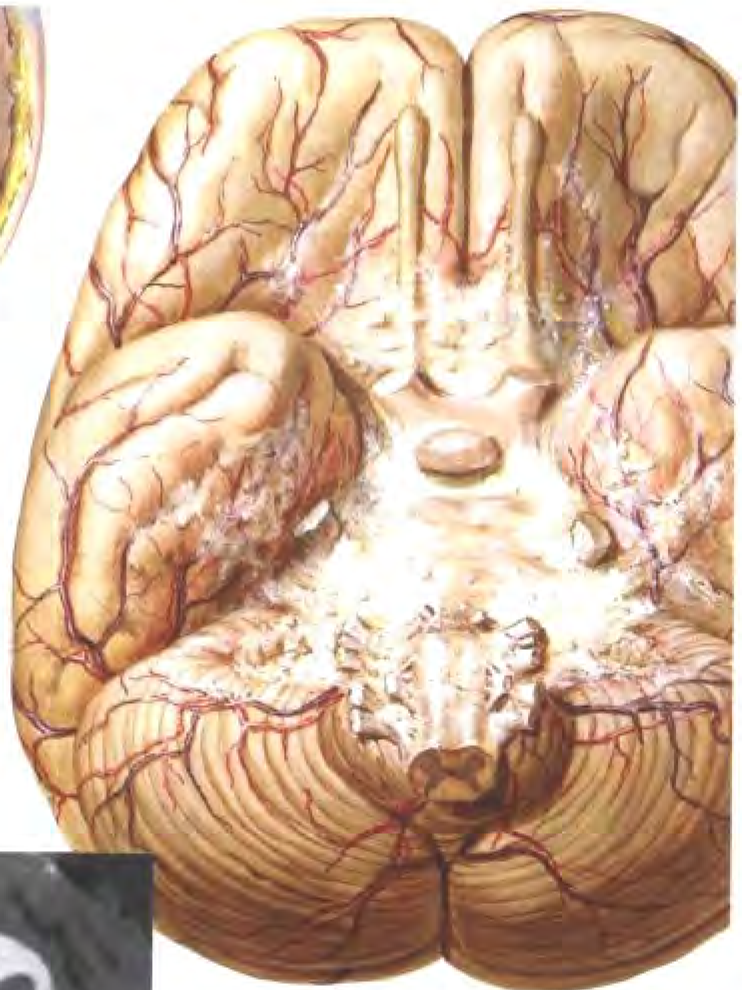


图 13-44 神经梅毒

中枢神经系统梅毒发生在 10%的原发性梅毒螺旋体感染患者的晚期。梅毒螺旋体的侵入引发脑膜、脑和脊髓（脑膜脑炎）的淋巴细胞性炎症过程，并经常伴随有动脉内膜炎、退行性和梅毒肉芽肿性 病变。神经梅毒可以多种形式发生：梅毒性脑膜炎、脑膜血管性梅毒、脊髓痨、麻痹性痴呆和梅毒性肉芽肿（少见）。脑脊液分析显示有轻度的淋巴细胞增多，蛋白水平中等量增加，而糖含量正常。最关键的是梅毒血清学检查结果，如性病研究室的测试和荧光螺旋体抗体吸收实验，它们可在血清和脑脊液中呈阳性。用青霉素长期治疗可阻断疾病进展。



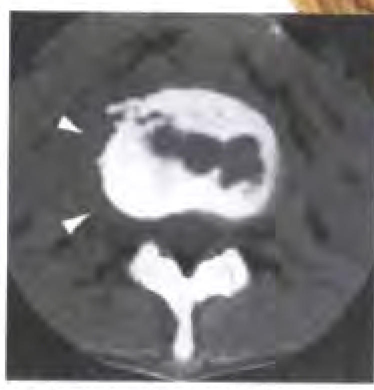
结核球



颅底的结核性脑膜炎



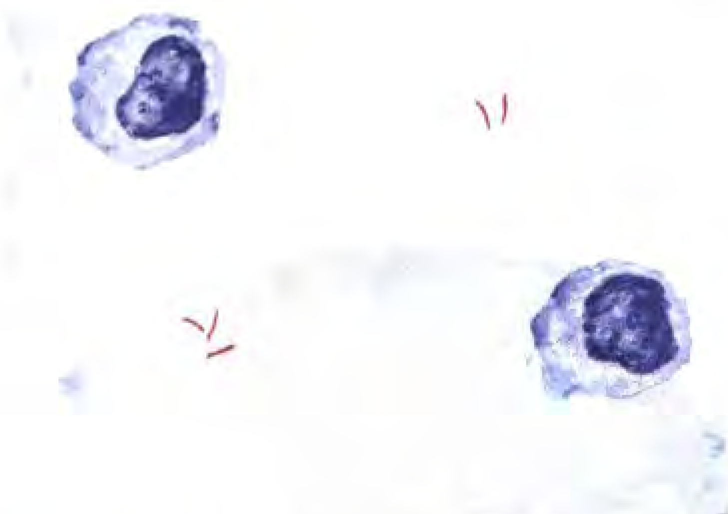
X光片显示：椎间盘空隙和邻近的椎体终板被破坏(箭头)



CT显示：除了骨的破坏外棘突旁有一脓肿(箭头)



脊柱结核：(Pott病)伴有明显的驼背



结核杆菌：在脑脊液涂片显示红色杆状(Ziehl-Neelsen染色)

图 13-45　脑和脊髓的结核

结核性脑膜炎常常开始于脑膜局部，结核杆菌从干酪样坏死的感染灶中释放出来通过血源性途径进入蛛网膜下腔，沿脑膜播散。脑膜炎有时也因邻近结核球或脑膜旁结核性肉芽肿，破裂进入蛛网膜下腔而扩散。由于感染扩散，在颅底引起强烈的炎症反应，导致阻塞性的动脉内膜炎，常伴有小血管的血栓形成和继发性脑梗死，脑神经受压，脑脊液循环受阻。结核性脑膜炎的临床过程很有特点，常快速进展到神经障碍和昏迷。典型病例脑脊液中的糖降低、蛋白高，细胞数增加，尤其是淋巴细胞。虽然涂片作抗酸染色可以阳性，但经常是阴性，因此必须作结核菌培养。其他形式的结核病包括孤立的结核球和脊椎结核(Pott 病)。

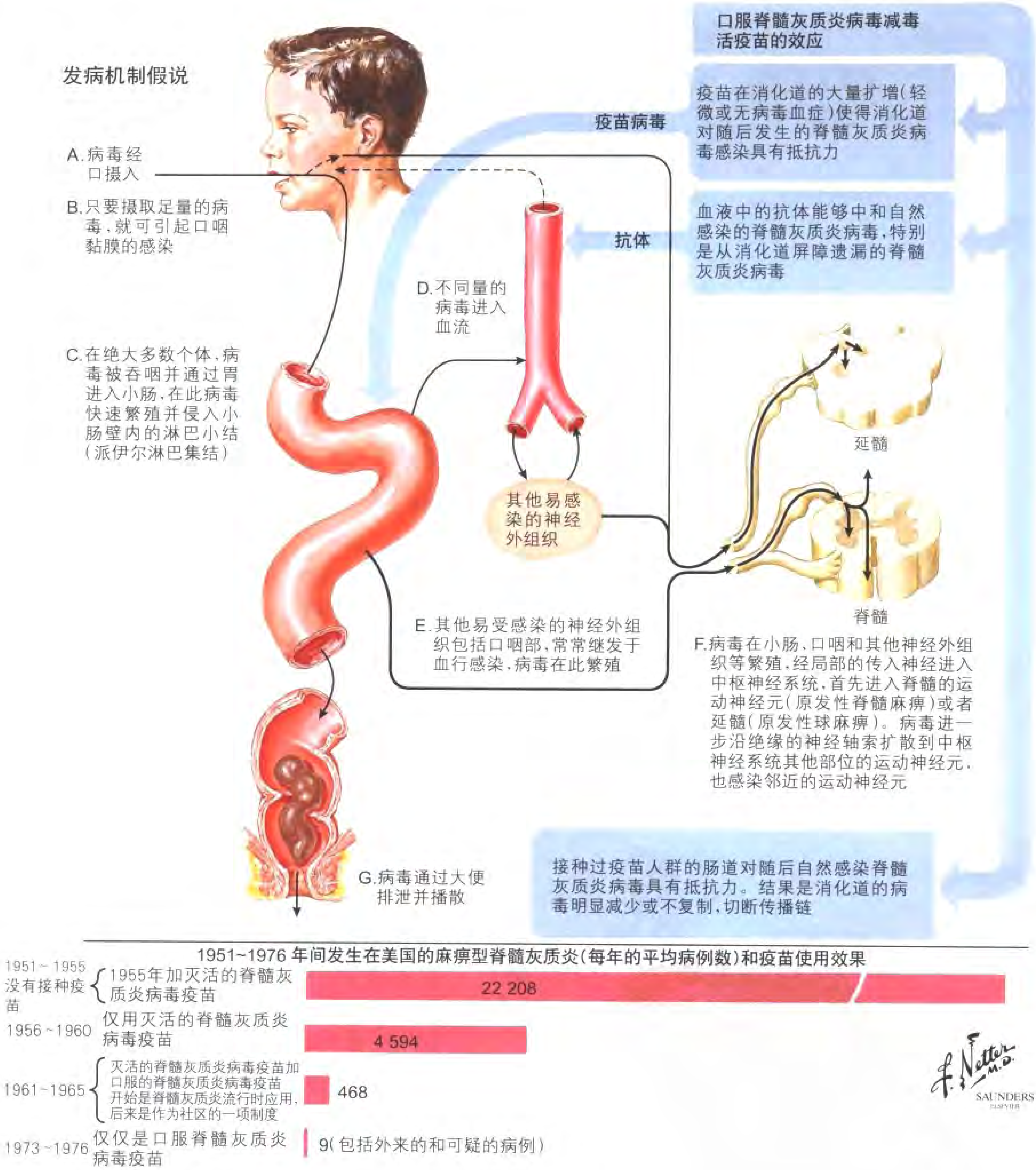


图 13-46　脊髓灰质炎

脊髓灰质炎是一种有特点的神经系统疾病，它是因脊髓灰质炎病毒感染而发病，并能通过疫苗接种成功阻断的疾病。脊髓灰质炎病毒是一种肠道的小RNA病毒，通过口粪途径传播。脊髓灰质炎以急性发热起病，少数感染者是经神经系统繁殖随后出现病毒血症，导致下级运动神经元瘫痪。

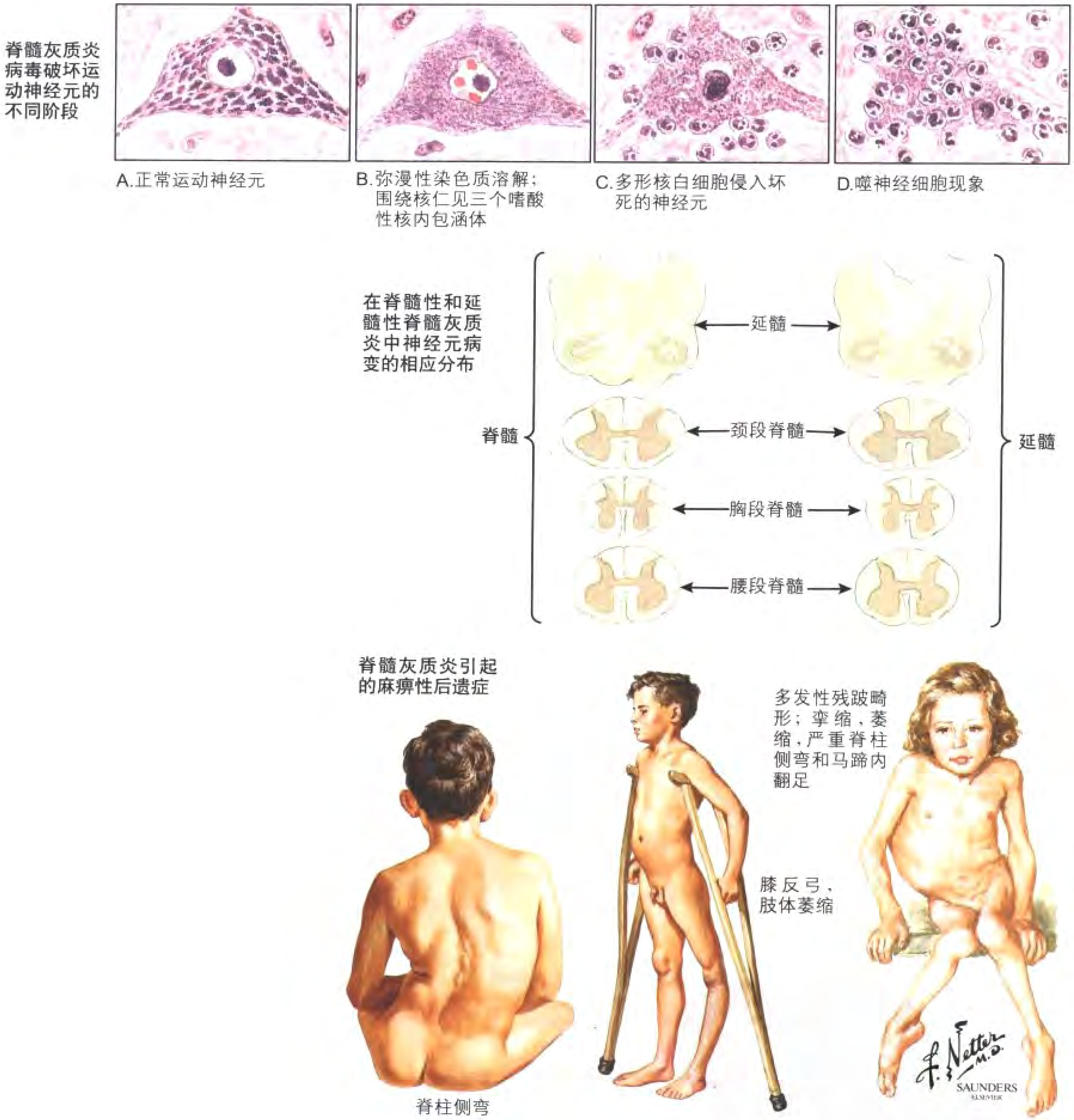


图 13-46　脊髓灰质炎(续)

延髓的神经病变导致呼吸和血管运动的紊乱。结局因个体的易感性和病毒的毒力而不同，患者可表现为轻微疾病或非瘫痪性疾病到瘫痪性疾病。美国瘫痪性脊髓灰质炎的发生率显著下降，得益于皮下注射福尔马林灭活的脊髓灰质炎病毒疫苗(Salk 型)和后来应用的活的减毒口服疫苗(Sabin 型)。



图 13-47　带状疱疹

带状疱疹相对常见于外周神经系统，大多发生于免疫系统受抑制的个体。它是一种急性的神经感染性疾病，特征性的表现为疼痛性疱疹，分布在特殊的脊髓神经根或脑神经。感染的原发部位在脊髓背侧根部神经节，感染源是含 DNA 的带状疱疹病毒，这种病毒可导致水痘。感染后，病毒沿外周神经迁移到脊髓背侧神经节保持一种休眠状态直到免疫状态失衡再发作。当病毒再活化，急性炎症反应发生在脊髓背侧根部神经节，然后病毒沿神经根和外周神经扩散到皮肤形成特征性的皮疹。眼部带状疱疹有致盲的危险。

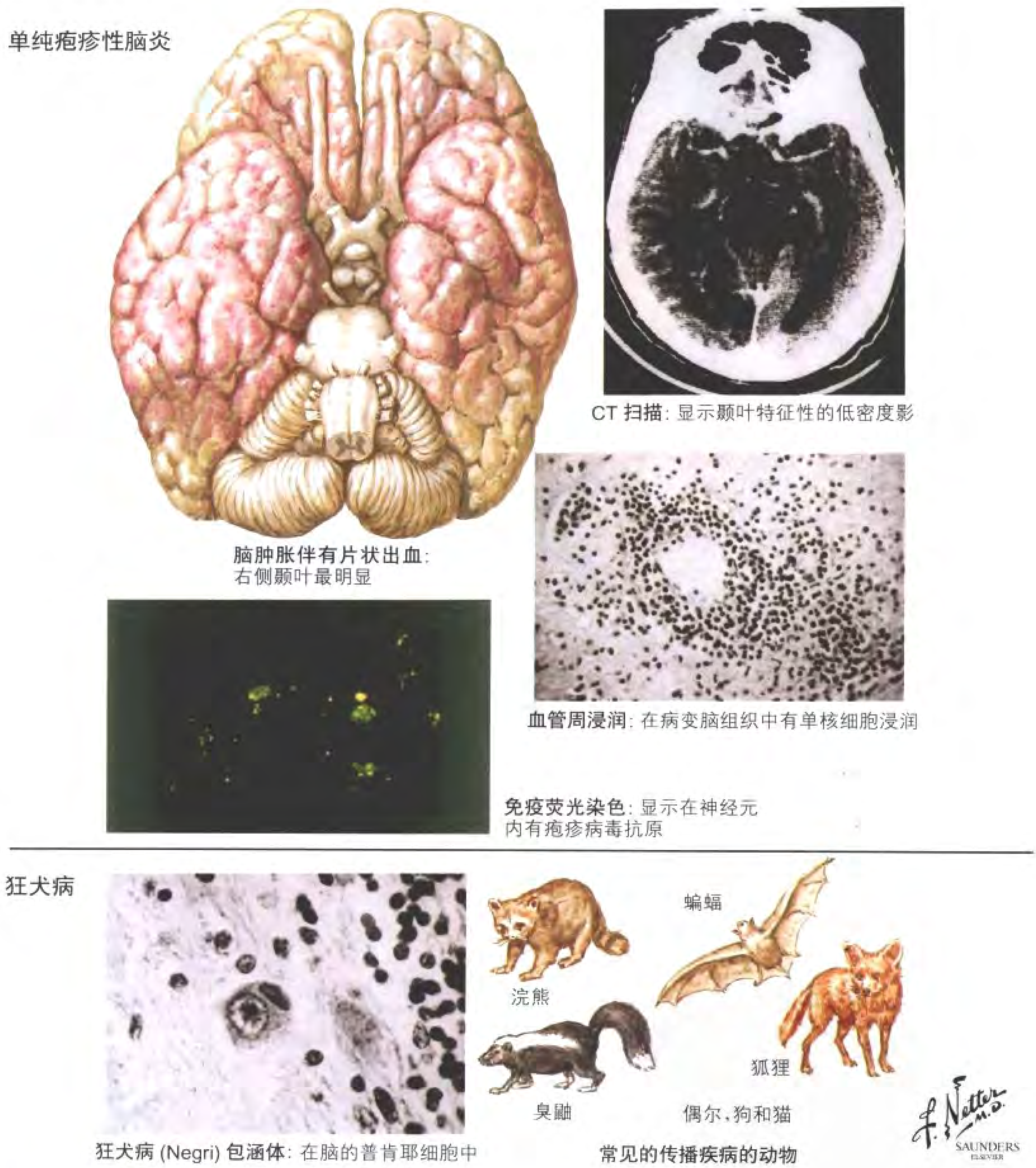


图 13-48　单纯疱疹性脑炎和狂犬病

单纯疱疹性脑炎是脑相对常见和严重的急性病毒性疾病。该病具有较高的死亡率，存活者经常有明显的神经精神病方面的后遗症。新生儿常常感染 2 型单纯疱疹病毒，而儿童和成人常感染 1 型单纯疱疹病毒。病毒通过嗅通道或三叉神经到达脑组织引起原发感染和随后的反应。脑炎最常累及颞叶中部和额叶。组织学特点为出血坏死、炎细胞浸润、神经元含有核内包涵体。狂犬病是由弹状病毒科的 RNA 病毒导致的中枢神经系统急性病毒性疾病，该病通过伤口接触患狂犬病动物的唾液而传染。麻痹症状出现在感染后的 2～10 天。虽然临床症状严重，但神经病理的改变仅为轻度的炎症和神经元含有胞浆内的嗜酸性包涵体，称为 Negri 小体。

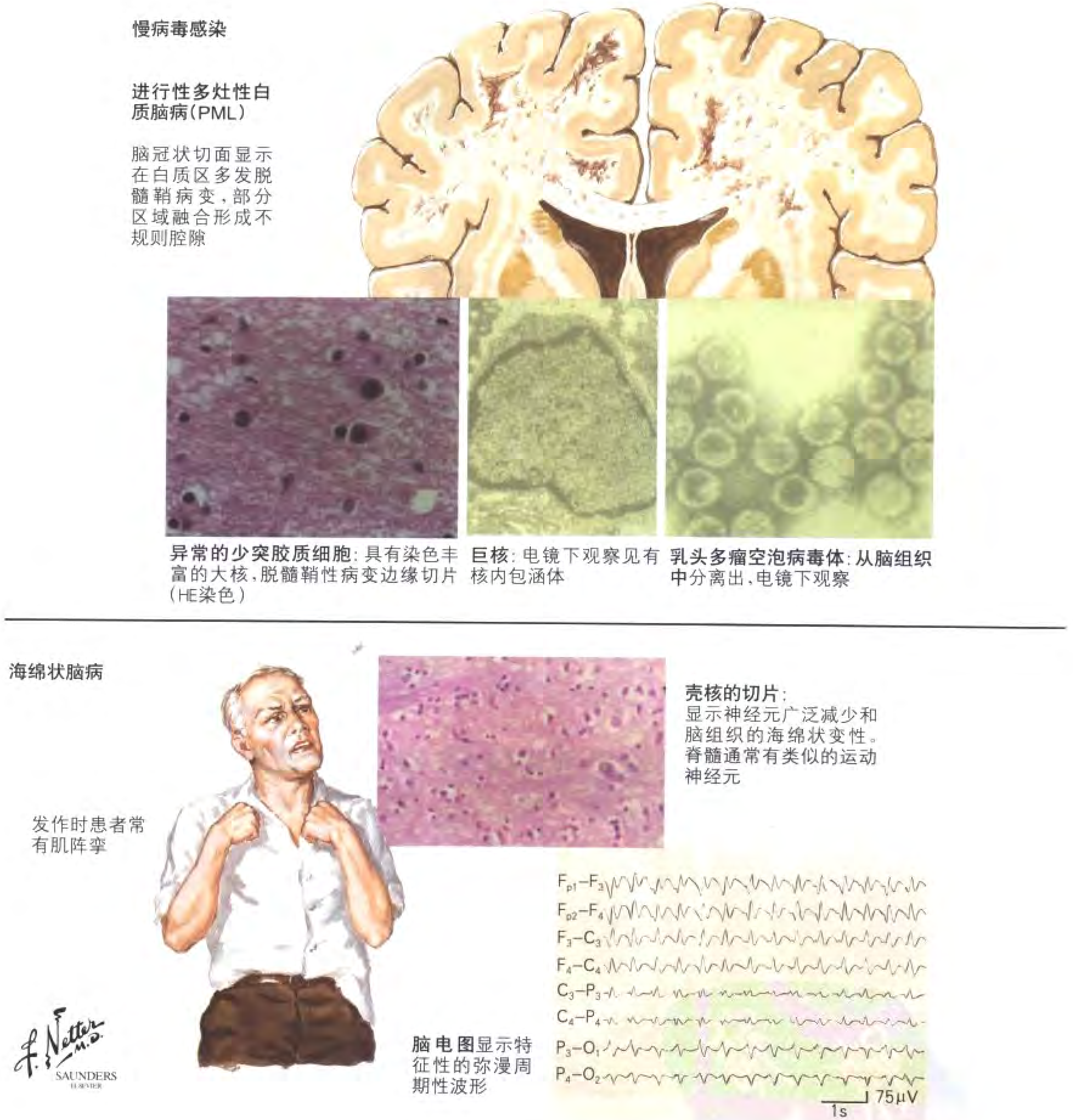


图 13-49 慢病毒感染和海绵状脑病

慢病毒感染指原发病毒感染后数月或数年后发生的进行性、致命性的神经综合征。免疫抑制的患者特别容易感染。例如由JC 乳头多瘤空泡病毒导致的进行性多灶性白质脑病和由麻疹样病毒活化导致的亚急性硬化性全脑炎。海绵状脑病是由突变的被称为蛋白酶传染性因子的蛋白质通过独特的机制引起，而不是通过病毒致病。因该物质引发的人类疾病称为 Creutzfeldt-Jakob 病(全世界都有分布)以及库鲁病，后者与新几内亚高地的人食用人肉有关。这两个病的病理变化均特征性地表现为神经元丢失、空泡化和无炎症细胞浸润的星形细胞增生。疯牛病型的人类疾病是变异的海绵状脑病，临床表现为进行性痴呆和肌阵挛。

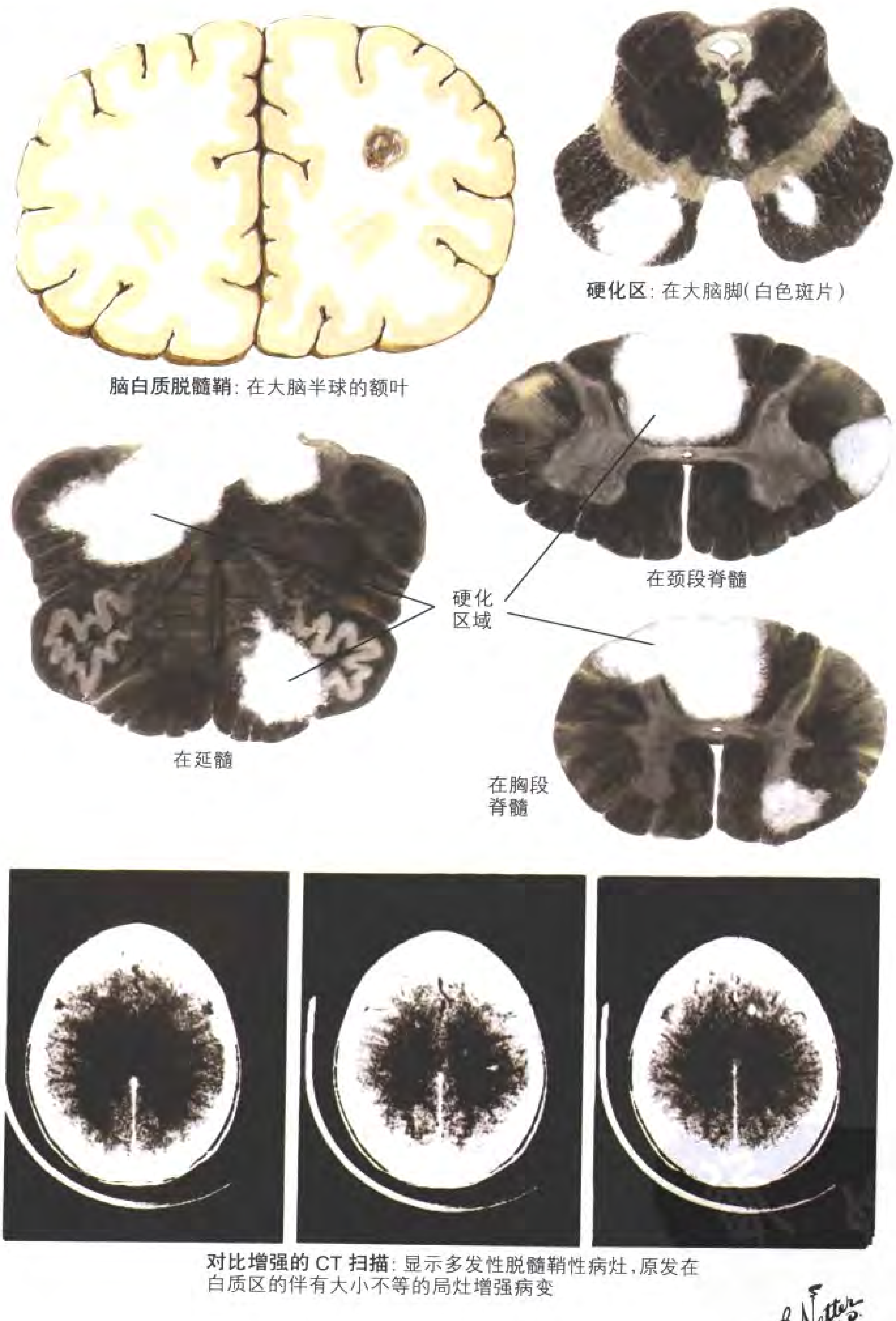


图 13-50　多发性硬化：中枢神经系统病理学

多发性硬化是相对常见的疾病，特征性地表现为临床上神经系统的异常，而这种异常现象与大脑白质区不同时间及不同部位的脱髓鞘病变相联系。多发性硬化经典地发病于50岁以下的成年人，女性患者数量约为男性患者的两倍。病理机制与炎症反应有关，而该炎症是对不明刺激物的反应，可能涉及自身免疫性成分。淋巴细胞和巨噬细胞对髓鞘产生了局灶性破坏，而轴索相对保存较好，围绕轴索的少突胶质细胞丢失，随后小胶质细胞和星形细胞吞噬髓鞘。结果是脱髓鞘区域出现数量不等的胶质瘢痕斑块，这些病变是该病的特征。多发性硬化的症状和体征依赖于斑块的数量和部位。该病的病程表现为发作和缓解交替出现，该病的结局差异很大。

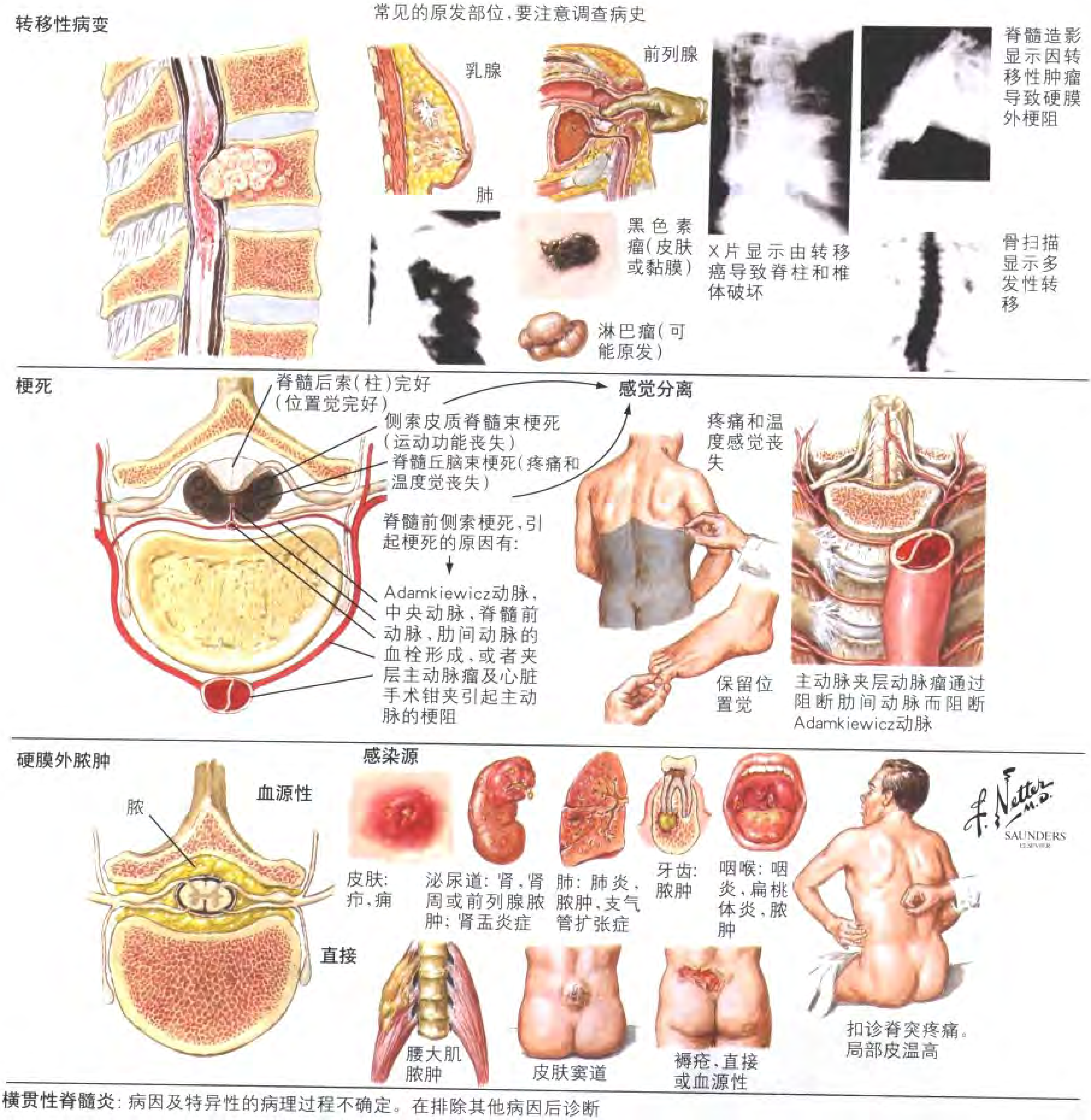


图13-51 急性脊髓损伤综合征：病理学、病因学和诊断

急性脊髓损伤通常由占位性病变引起，占位性病变在有限的椎管内达到一定大小就会引起损伤。鉴别诊断包括转移癌、因血管阻塞引起的梗死、硬膜外脓肿和横贯性脊髓炎。

横贯性脊髓炎是一种急性脊髓功能障碍综合征，由类似于急性播散性脑脊髓炎的脱髓鞘性疾病引起。及时诊断并治疗急性脊髓病变可以阻止下肢瘫痪。

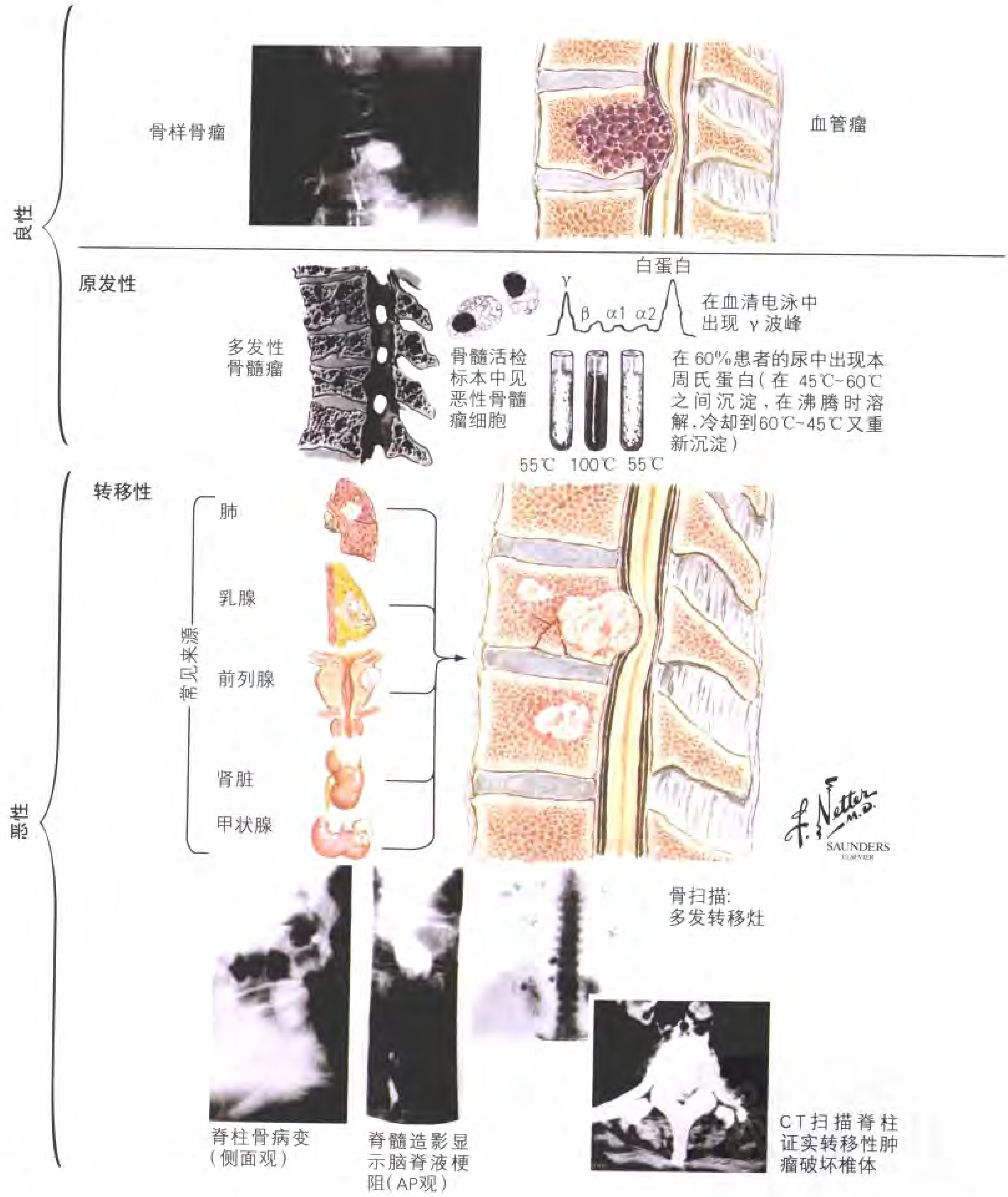
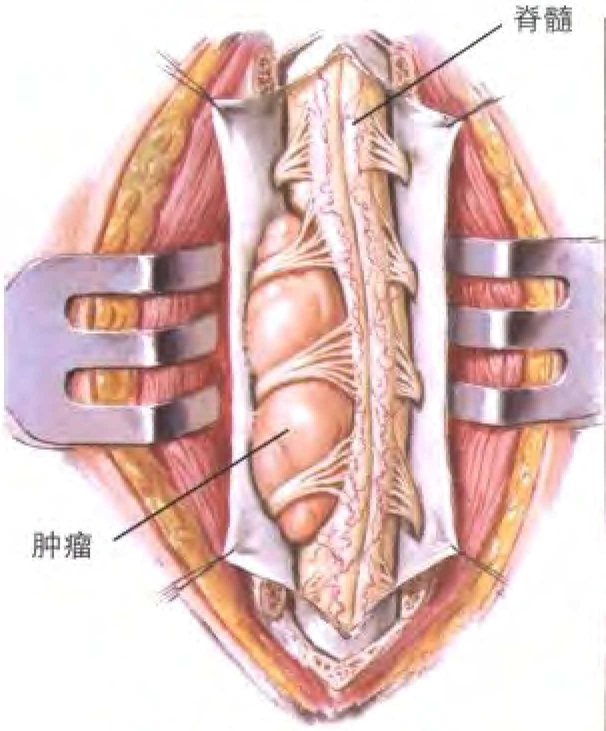


图 13-52　脊柱肿瘤

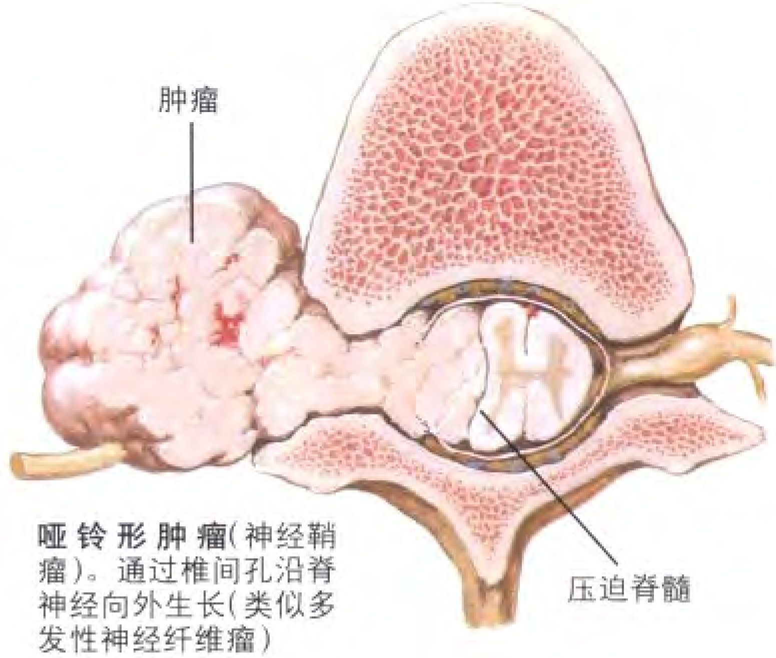
累及脊髓的肿瘤可以在脊髓外（硬脊膜外）或者是侵犯脊髓（硬脊膜内）。硬脊膜外的肿瘤通常是转移到脊髓侵占硬膜外空间。绝大多数肿瘤通过血源性扩散而来，但也有直接从椎体外软组织蔓延而来。最常见的原发部位是肺、乳腺、前列腺、肾脏和甲状腺。大部分在椎体呈溶骨性病变，而前列腺癌是成骨性病变。椎体也存在原发性骨肿瘤如骨肉瘤、巨细胞肿瘤和血管瘤。多发性骨髓瘤是浆细胞增生性肿瘤，典型在骨形成多发性溶骨性病变。肿瘤细胞产生单克隆性 γ 球蛋白成分，而该蛋白就是在血清和尿中可以检测到的本周蛋白。



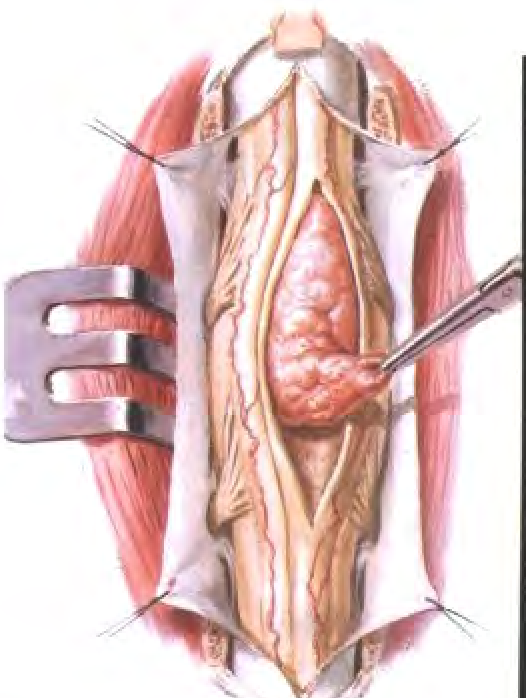
硬脊膜下髓外肿瘤：（脊膜瘤）压迫脊髓并使神经根变形

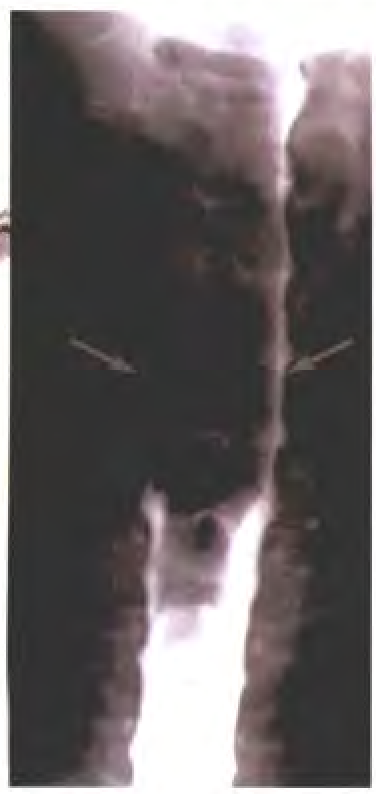


脊膜瘤的脊髓造影：对比增强显示在胸4水平有肿瘤的典型帽状现象（箭头）



哑铃形肿瘤（神经鞘瘤）。通过椎间孔沿脊神经向外生长（类似多发性神经纤维瘤）





髓内肿瘤和脊髓造影：显示脊髓增粗（箭头）



终丝肿瘤：压迫马尾。增粗的肿瘤滋养血管

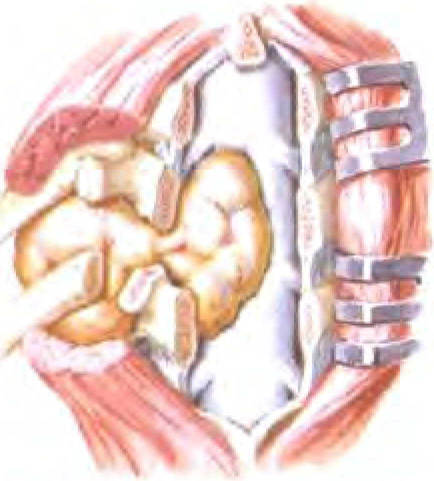


马尾的室管膜瘤：增强的脊髓造影显示完全梗阻，并且由于压力的关系椎弓根间的距离增宽

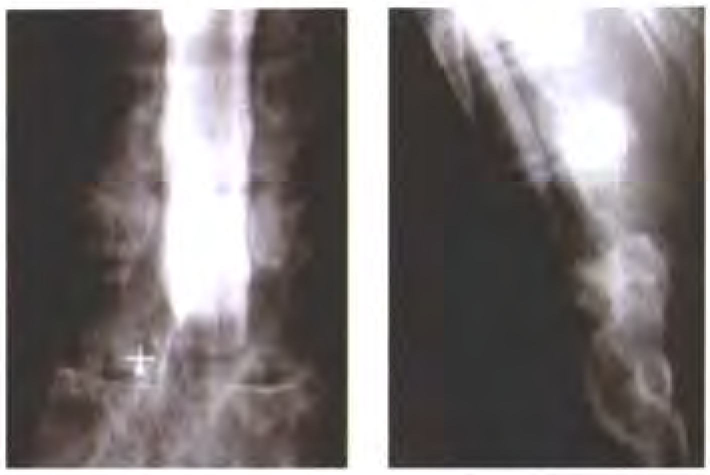
图 13-53　脊髓肿瘤

起源于脊膜的脊膜下髓外的肿瘤包括单发的良性脊膜瘤、神经鞘瘤和与神经纤维瘤病相关的神经纤维瘤。由于进行性压迫脊髓可导致局部背疼、神经根疼甚至引起严重的脊髓功能障碍。

脊髓肿瘤的脊髓造影和CT影像特征



淋巴瘤：通过椎间孔侵犯椎管，压迫硬脊膜和脊髓



甲泛葡胺脊髓造影的正面（左）和侧面（右）图像：显示胸6–7以上完全梗阻脊髓向前向右推移，蛛网膜也有类似的推移，提示肿块位于硬脊膜外



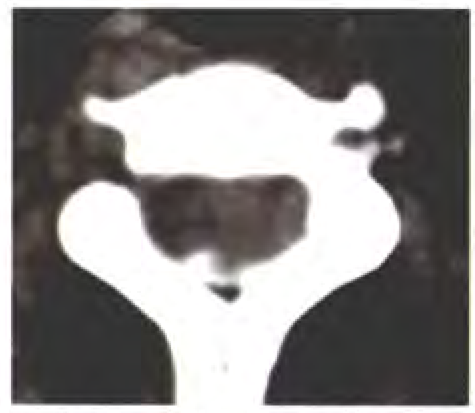
CT扫描：显示在椎管内左边和后面的软组织肿块，并通过左侧椎间孔延伸。没有累及骨组织



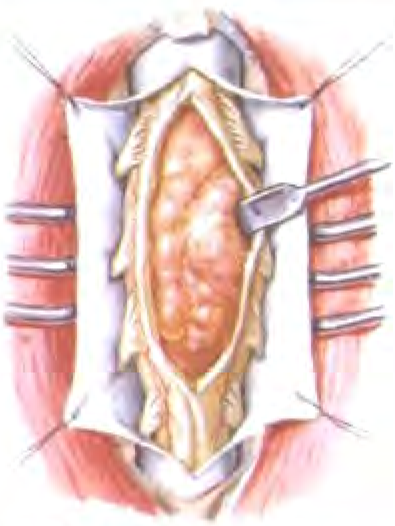
脊膜瘤：压迫脊髓并使神经根变形



甲泛葡胺脊髓造影的正面（左）、侧面（中）和斜位（右）图像：显示脊髓向右侧移位并完全梗阻。正面观显示上面有注射的显示剂，侧面和斜位显示脊膜内肿瘤与脊髓隔开的内侧边缘，从下面能看到注射的显示剂



CT扫描：在颈2水平后面显示少量的对比增强。肿瘤比脊髓的密度高，脊髓向右侧推移并严重受压变形



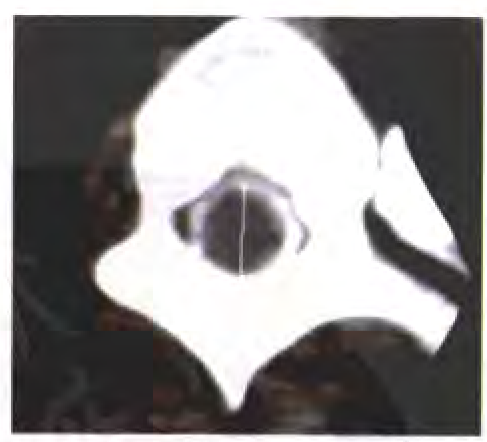
星形细胞瘤：通过纵形切开暴露出膨大的脊髓



甲泛葡胺脊髓造影的正面（左）和侧面（右）图像：下面能看到注射的显示剂显示从胸12水平开始脊髓对称性膨大导致的高度椎管狭窄



脊髓造影：上面有注射的显示剂显示肿瘤延伸到上段颈髓



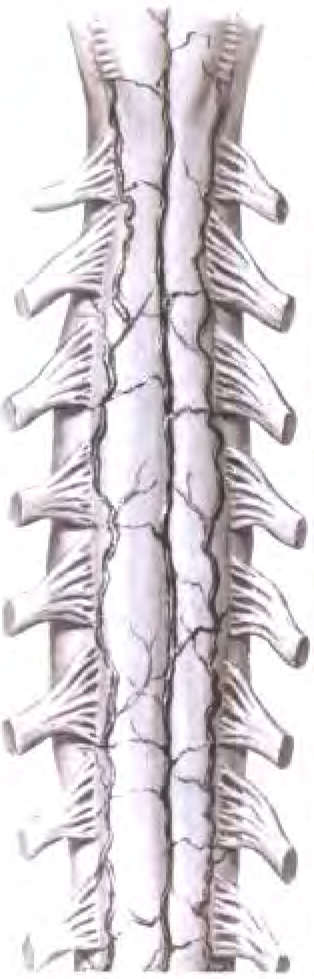
CT扫描：下段胸髓呈圆形、膨大，大小是正常脊髓直径的两倍

F. Netter M.D.

SAUNDERS ELSEVIER

图13-53　脊髓肿瘤（续）

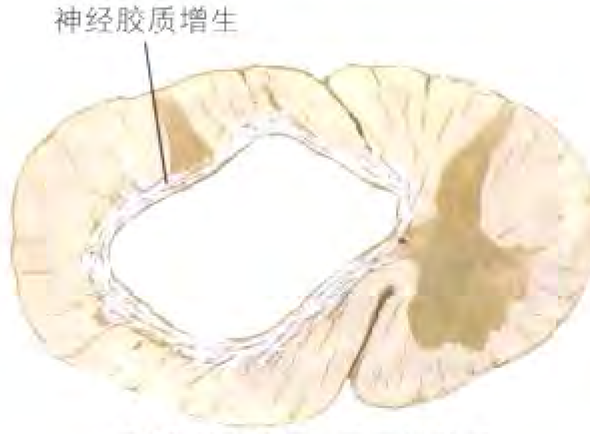
髓内肿瘤常累及脊髓的个别短的节段，也可广泛累及脊髓。两个最常见的髓内肿瘤是星形细胞瘤和室管膜瘤。腰部脊髓髓内肿瘤可以累及该部位特殊结构，如脊髓圆锥、终丝和马尾。



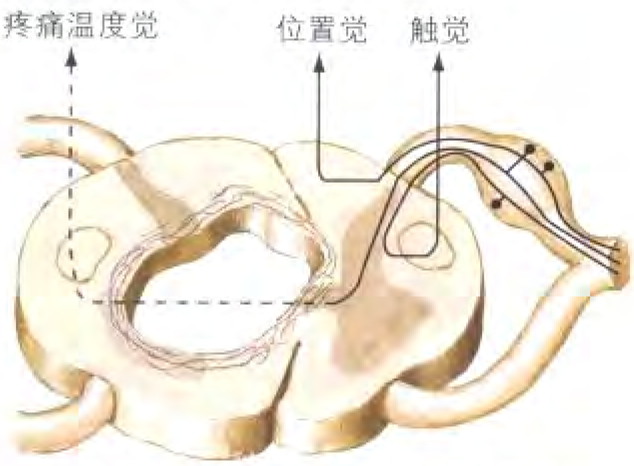
由空洞导致的脊髓膨大



脊髓造影：显示颈段脊髓轻度增宽



颈段脊髓切面：显示被胶质增生包绕的空洞腔隙



空洞使交叉的疼痛觉和温度觉纤维中断：非交叉的轻触觉和本体感觉保留



MRI 图像：在颈髓和上段脊髓（箭头处）信号减低区是充满液体的空洞。小脑扁桃体延伸到枕骨大孔下

手部肌肉的萎缩：由于神经营养缺乏引起





痛觉和温度觉的丧失呈披肩样分布

图 13-54　脊髓空洞症

脊髓空洞症是一种罕见疾病，是由于脊髓的中央区域的圆柱形腔隙或空洞形成而引起，最常见于颈段和上胸段脊髓。发病机制尚不清楚，但本质上似乎是发育异常或者是退变引起，或者两者皆参与其形成。其他缺陷也可能同时存在，包括扁颅底综合征。空洞在脊髓中央的进行性扩张导致了神经元和神经通路的损伤。症状常在 20～50 岁之间的成年人。脊髓空洞症典型的体征是上肢疼痛觉和温度觉的分离，而触觉和本体感觉保留，没有运动功能障碍。该病特征性地表现为因脊髓损伤进行性地功能丧失。

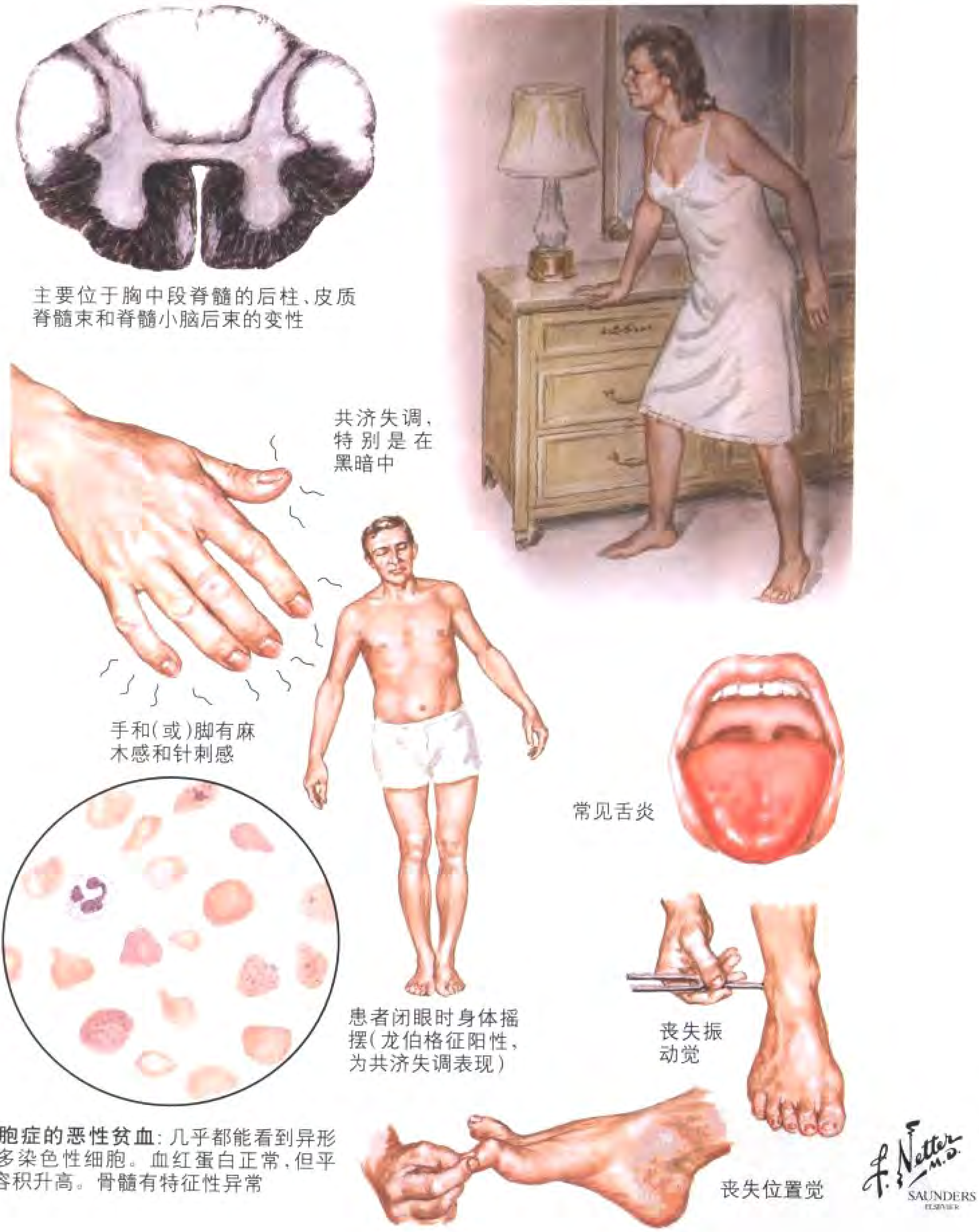
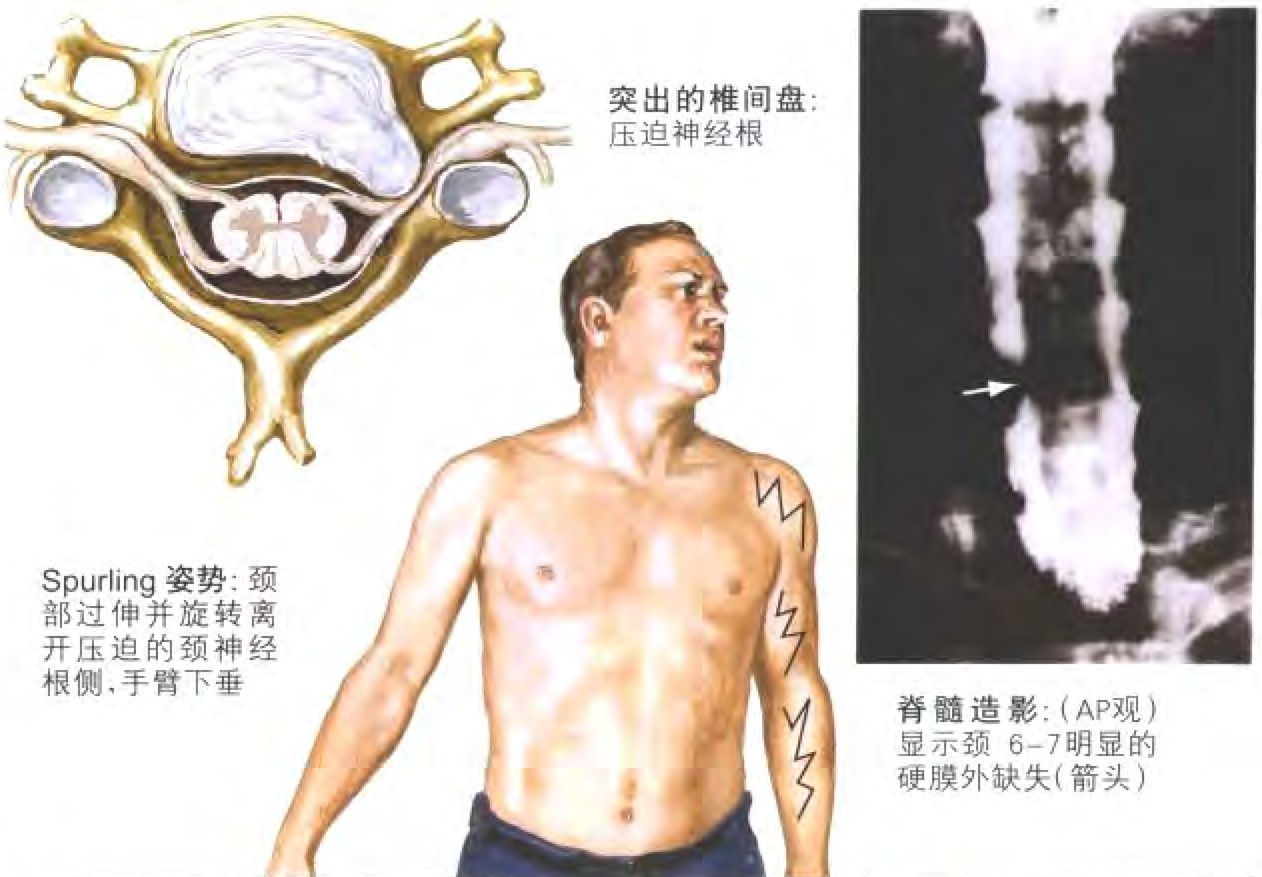


图 13-55 亚急性组合变性

脊髓亚急性组合性变性是因维生素 B_{12} 缺乏导致的脊髓后束和侧束退行性变的过程。绝大多数患者是由于自身免疫性萎缩性胃炎、缺乏吸收维生素 B_{12} 所必需的内因子，导致恶性贫血而引起，也可以(但很不常见)因其他原因导致维生素 B_{12} 吸收障碍或饮食中摄入不足引起恶性贫血。最常见的神经性症状是振动觉的丧失，它与累及脊髓后柱有关，这具有诊断意义。侧柱功能障碍常常发生较晚。神经性体征和症状常出现在贫血之前。叶酸盐摄取可能掩盖贫血但不可能阻止进行性的神经损害。正确地诊断和应用 B_{12} 治疗，可以阻止持续性的神经损害。



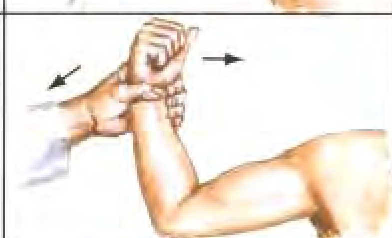
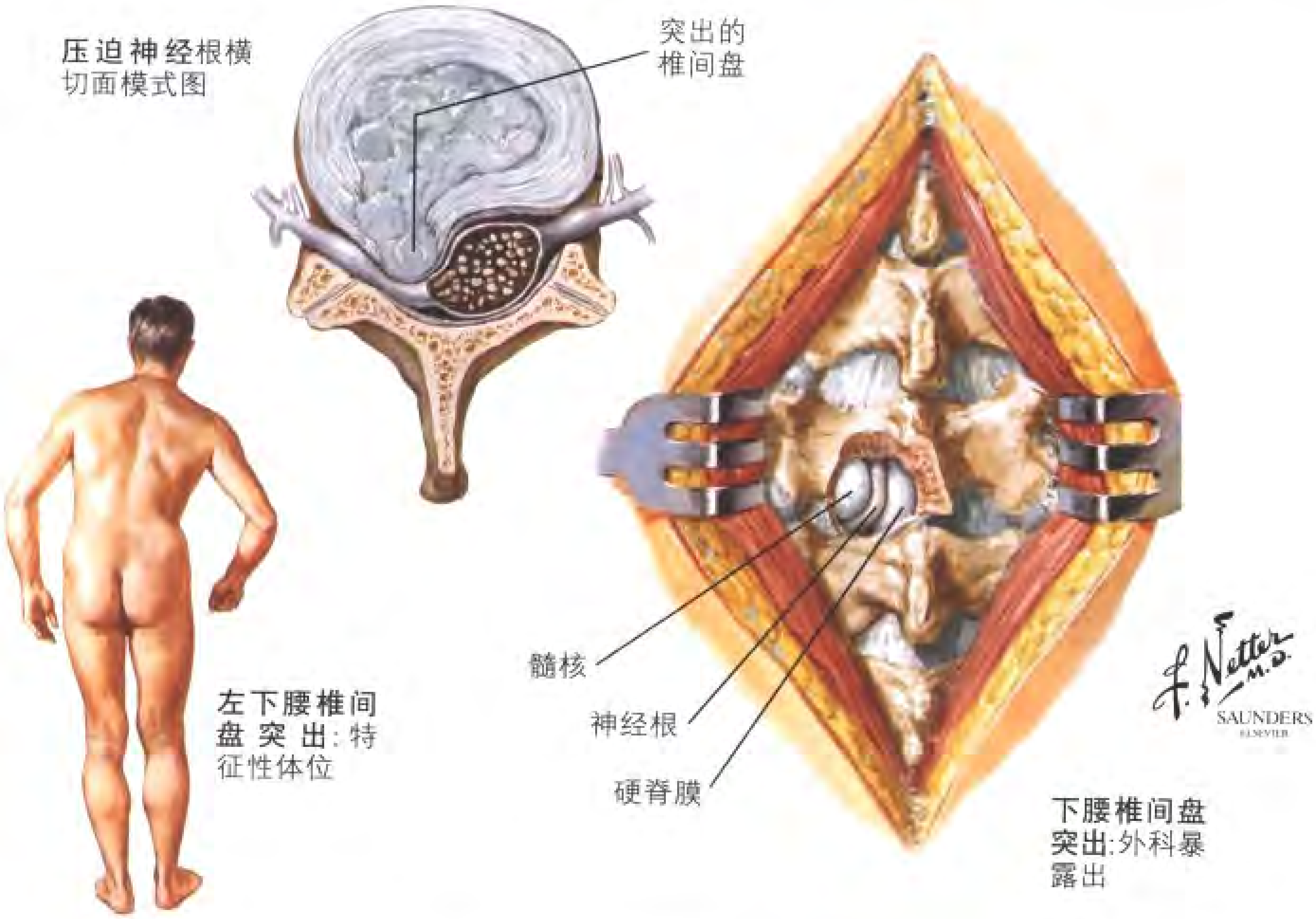
水平	运动征（力弱）	反射征	感觉丧失
颈 5	 三角肌	0	
颈 6		 肱二头肌牵张反射；反射弱或无反射	
颈 7	 肱二头肌牵张反射	 肱三头肌牵张反射；反射减弱或无反射	
颈 8	 骨间肌	 Horner 综合征	

图 13-56　颈部椎间盘突出（疝出）：临床特点

颈部椎间盘突出是一种常见疾病，通常是由退行性变（骨关节炎）引起而不是创伤导致。严重的退变性颈椎间盘疾病（椎关节强直）可导致椎间盘的破裂或因骨性关节炎形成骨赘。由于脊髓后部的结构，即后神经根孔和黄韧带的坚韧（抵抗），骨赘和破裂的椎间盘就会压迫脊髓和神经根而引起症状。神经科检查主要是上肢运动、反射和感觉方面的异常，经常能显示出与病变部位相关的、具有诊断性的症状和体征。只有当保守治疗无效时，才需进行外科手术治疗。

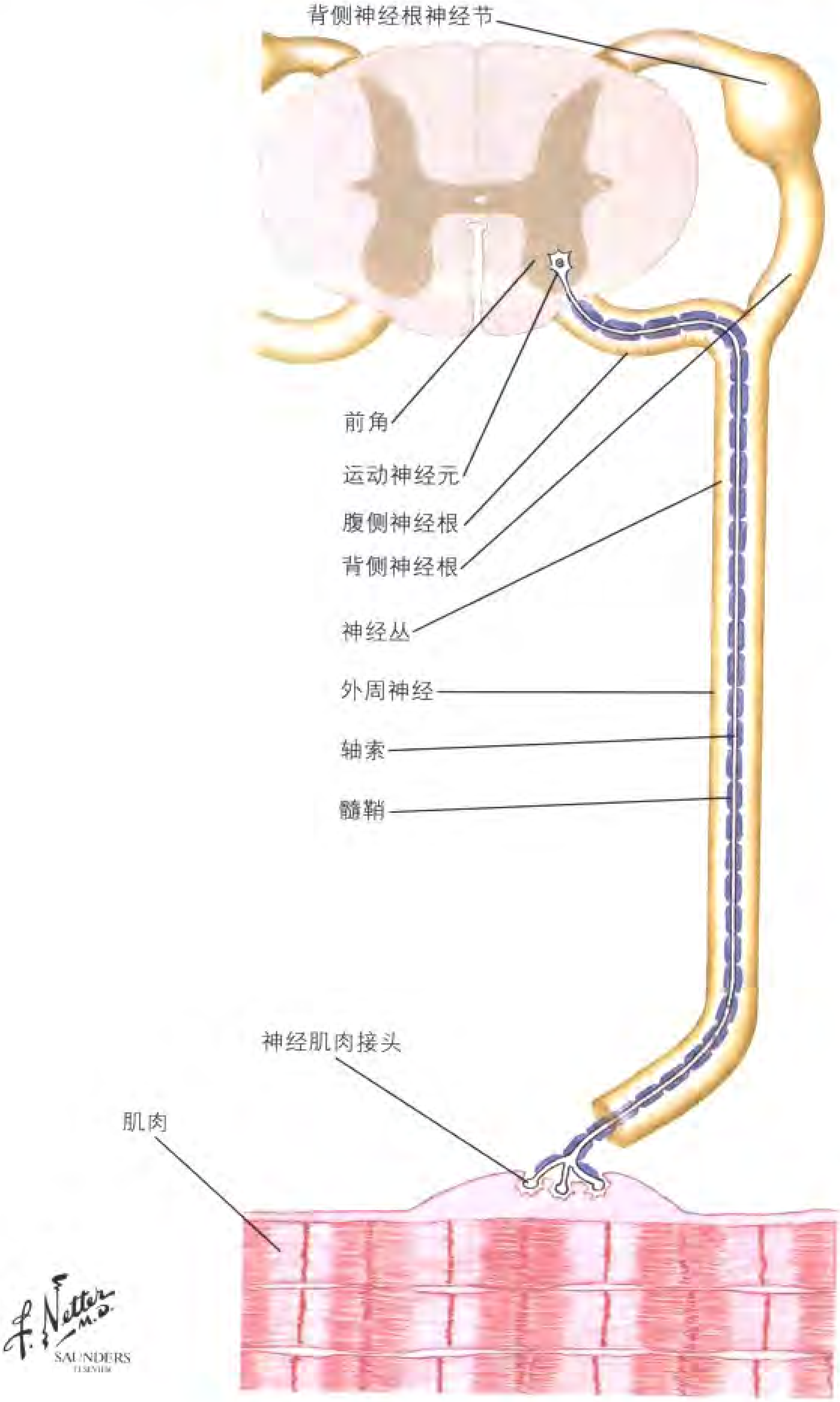


腰椎间盘突出的临床特点

突出的位置	疼痛	麻木	肌力减弱	萎缩	反射
L3 L4 L5 S L5 腰 4-5 椎间盘：第 5 腰神经根	骶髂关节，臀部，大腿侧面和小腿	小腿侧面和前 3 个脚趾	大脚趾和脚背屈；靠脚跟行走困难；可能发生脚下垂	轻微	膝反射和踝反射改变不明显，但内侧腘绳肌腱反射减弱或消失
L4 L5 S 腰 5 骶 1 椎间盘：第 1 骶神经根	骶髂关节，臀部，大腿后侧面和小腿到足跟	小腿的后面足跟侧面，脚到脚趾	脚和大脚趾的跖屈反射可能受影响，靠脚趾行走困难	腓肠肌和比目鱼肌	踝反射减弱或消失

图 13-57 腰椎间盘突出（疝出）：临床特点

腰椎间盘疾病导致的后背下部疼痛和神经根疼痛是非常常见的。脊柱的腰段在解剖上由 5 个腰椎和骶骨紧密组成。正常情况下，它们由强有力和紧密排列的椎间盘分隔。随着年龄的增大，椎间盘的纤维软骨退变和破碎，与椎体的黏附力减弱。机械力能导致椎间盘的碎片移动，通常是向后外侧移动，而这里恰好是神经根的出口。椎间盘碎片压迫神经根引起疼痛和神经障碍。这里显示了腰椎间盘突出引起的不同临床表现。经常需要外科手术来缓解症状。



运动神经元
- 原发性运动神经元病
  - 进行性肌肉萎缩
  - 原发性延髓麻痹
  - 肌萎缩性侧索硬化
  - Werdnig-Hoffman 病
- 脊髓灰质炎
- 破伤风

背侧神经根神经节
- 带状疱疹
- Friedreich 共济失调
- 遗传性感觉神经病

脊神经（背侧和腹侧神经根）
- 椎间盘突出或疝出
- 肿瘤

神经丛
- 肿瘤
- 创伤
- 特发性神经丛病
- 糖尿病性神经丛病

外周神经
- 代谢性、毒性、营养性和特发性神经病
- 动脉炎
- 遗传性神经病
- 感染性、感染后性和炎症性神经病（Guillain-Barré综合征）
- 嵌压和压迫综合征
- 创伤

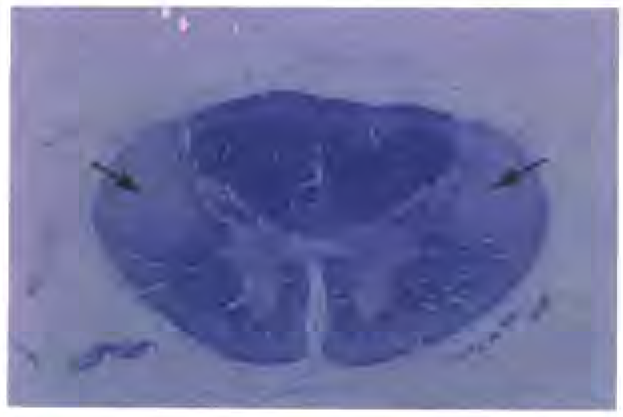
神经肌肉接头
- 重症肌无力
- Lambert-Eaton综合征
- 肉毒杆菌中毒

肌肉
- Duchenne 肌肉萎缩
- 肌强直性萎缩
- 肢带型肌肉萎缩
- 先天性肌病
- 多发性肌炎与皮肌炎
- 钾相关性肌病
- 内分泌功能障碍性肌病
- 酶性肌病
- 横纹肌溶解

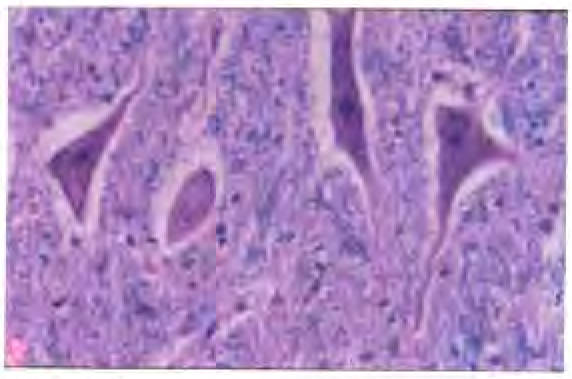
图 13-58 运动-感觉性疾病：局部的分类

脊髓和脑神经的运动神经元最终通过轴索和神经肌肉接头传导神经冲动到骨骼肌。运动-感觉单元的疾病典型地发生在没有心理性疾病的人群。神经肌肉接头疾病，特别是重症肌无力患者，经常伴有脑神经异常，特别容易出现复视、上睑下垂或前两者均发生。延髓运动神经元病可以出现吞咽困难。在鉴别诊断中仔细检查步态和肌肉萎缩的类型非常重要。大多数运动-感觉单元疾病患者的深部肌腱反射正常或减低。感觉检查和感觉缺失类型对于确定潜在的病理改变非常重要，因为在运动神经元疾病、神经肌肉接头疾病和原发性肌肉病中感觉是完整的，而感觉缺失典型见于外周神经病。

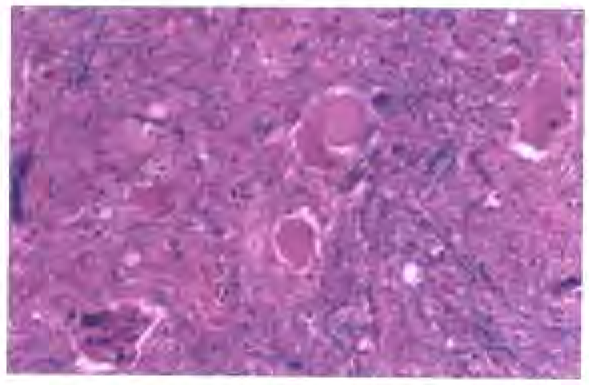
运动神经元疾病



脊髓横切面：肌萎缩性侧索硬化患者显示双侧皮质脊髓束的退行性变（箭头）



脊髓前角：示正常的运动神经元（在 HE染色基础上的坚牢蓝染色）



前角细胞变性：肌萎缩性侧索硬化（染色同前）

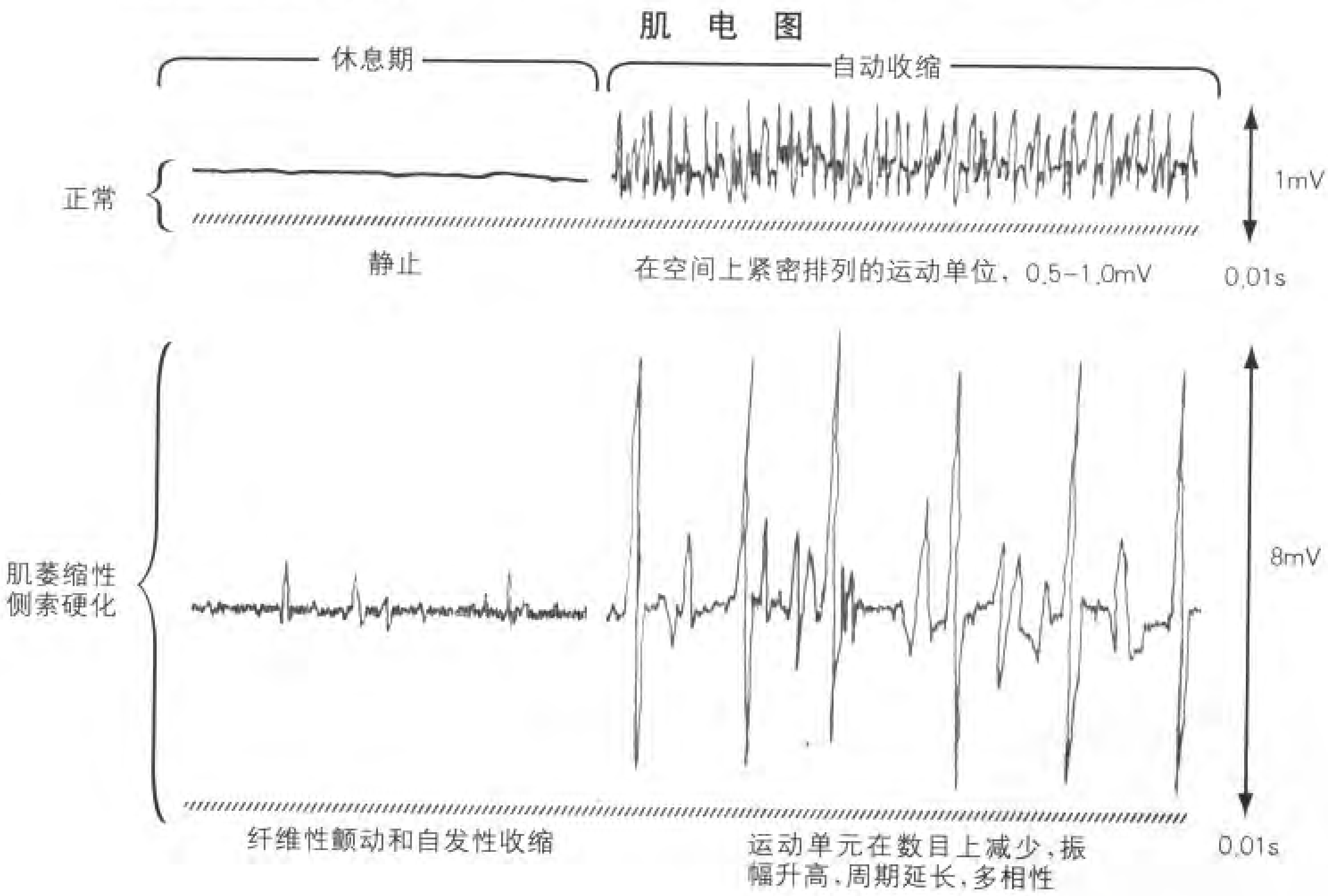


图 13-59　原发性运动神经元疾病

原发性运动神经元疾病具有多样的临床特点。患者可表现为进行性的肌萎缩（原发性非对称性下运动神经元疾病）、原发性延髓麻痹（起源于脑干的运动神经元功能不全）或者肌萎缩性侧索硬化综合征（原发性肌萎缩或原发性延髓麻痹或两者都可以伴有皮质脊髓束累及的上运动神经元病）。肌萎缩性侧索硬化（Lou Gehrig 病）典型表现为下运动神经元疾病，特别是肌肉运动功能的障碍。这些临床特点最终与皮质脊髓束或皮质延髓束退变引起的症状相一致，包括肌肉的痉挛状态。肌电图显示有特征性的异常类型。



图 13-60　外周神经疾病：代谢性、中毒性和营养性

代谢性、中毒性和营养性因素可引起亚急性或慢性外周神经病，这些外周神经病倾向于对称性累及多个神经。一些病例是特发性的，而另一些有家族性病史的病例提示有遗传性基础。典型的病例表现为四肢对称性麻木感、麻刺感、烧灼感或紧压的感觉，并有小心翼翼的步态。查体显示首先在腿和脚出现体征。出现对称性反射减低，远端肌无力。神经活检病理改变可能是非特异性的，表现为灶性片状脱髓鞘和轴索退变，或者可能显示更多特异性发现，如糖尿病人有淀粉样物质沉积和透明变性的动脉硬化。

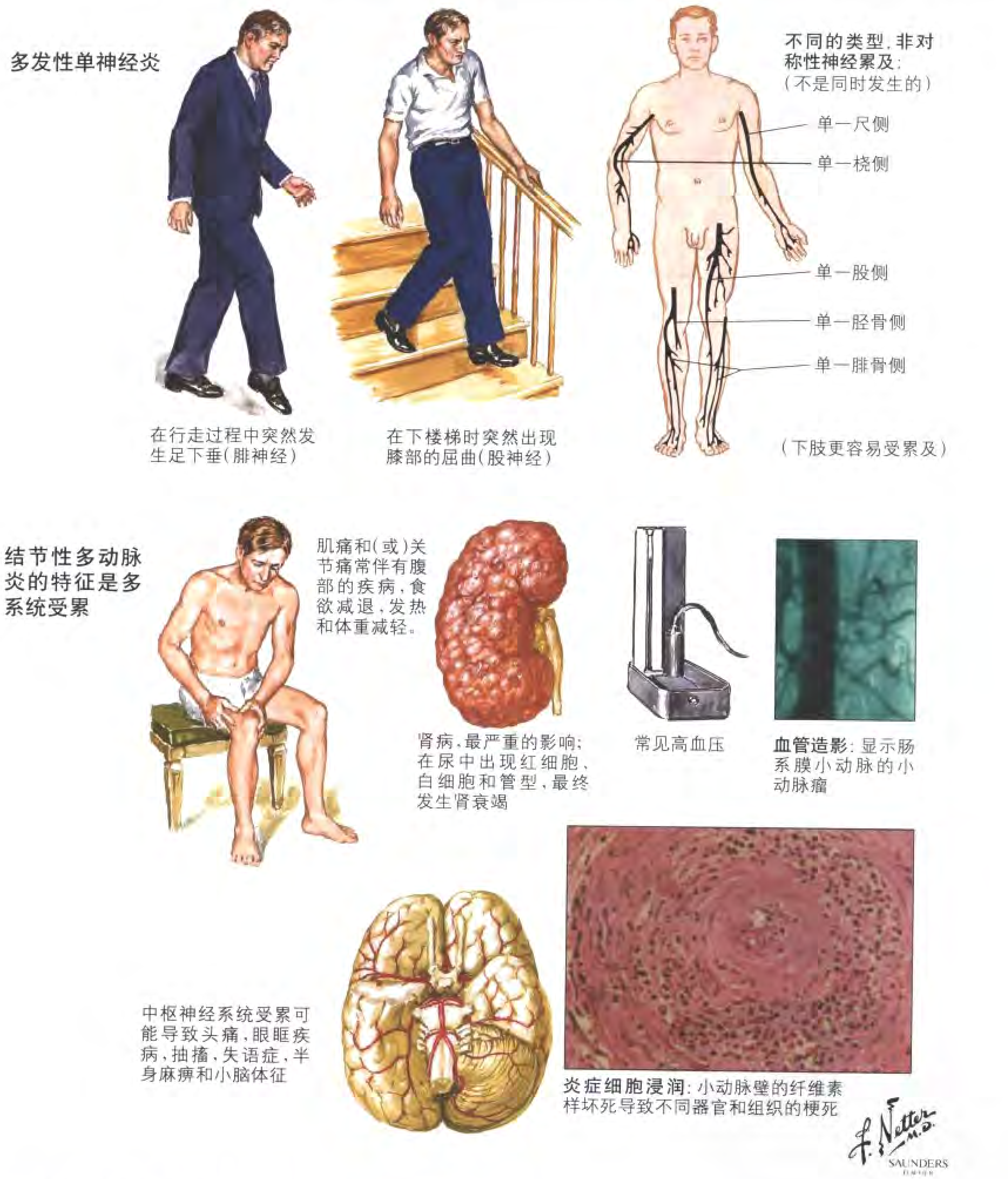


图 13-61　伴有结节性多动脉炎的多发性单神经炎

有一些情况会给循环造成损坏,引起急性特异性神经病变。神经体征类似于压力或创伤引起的急性发作,但无这样的病史。足下垂是常见的急性发作体征。疾病常因其他外周神经而进展,经常是非对称性的。体征可以类似于弥漫性对称性的多神经病,但病程更快。急性病变更常见的是因为疾病影响小动脉,这在糖尿病人相对多见。伴有多系统受累的急性坏死性血管炎和伴有系统性红斑狼疮或 Churg-Strauss 综合征(变应性肉芽肿性血管炎)的血管炎也可能被考虑为结节性多动脉炎。其他应考虑的诊断有来源于细菌性心内膜炎或心房黏液瘤的心源性栓子;异常蛋白血症、一种与有些癌相关的副肿瘤综合征;麻风病。

正常神经肌肉接头

在神经终末部的突触小泡含有乙酰胆碱。当有神经冲动传来时，小泡释放乙酰胆碱到突触间隙。乙酰胆碱与肌纤维膜上的受体结合引起肌肉收缩。乙酰胆碱酶能水解乙酰胆碱，因此它能在乙酰胆碱发挥作用的过程中起限制其效应的作用

重症肌无力

神经下肌肉纤维膜折叠的数量和长度明显减少提示神经肌肉接头的功能存在缺陷。抗乙酰胆碱酶的药物能通过减慢乙酰胆碱酶对乙酰胆碱的降解而增加乙酰胆碱的作用效应和作用时间

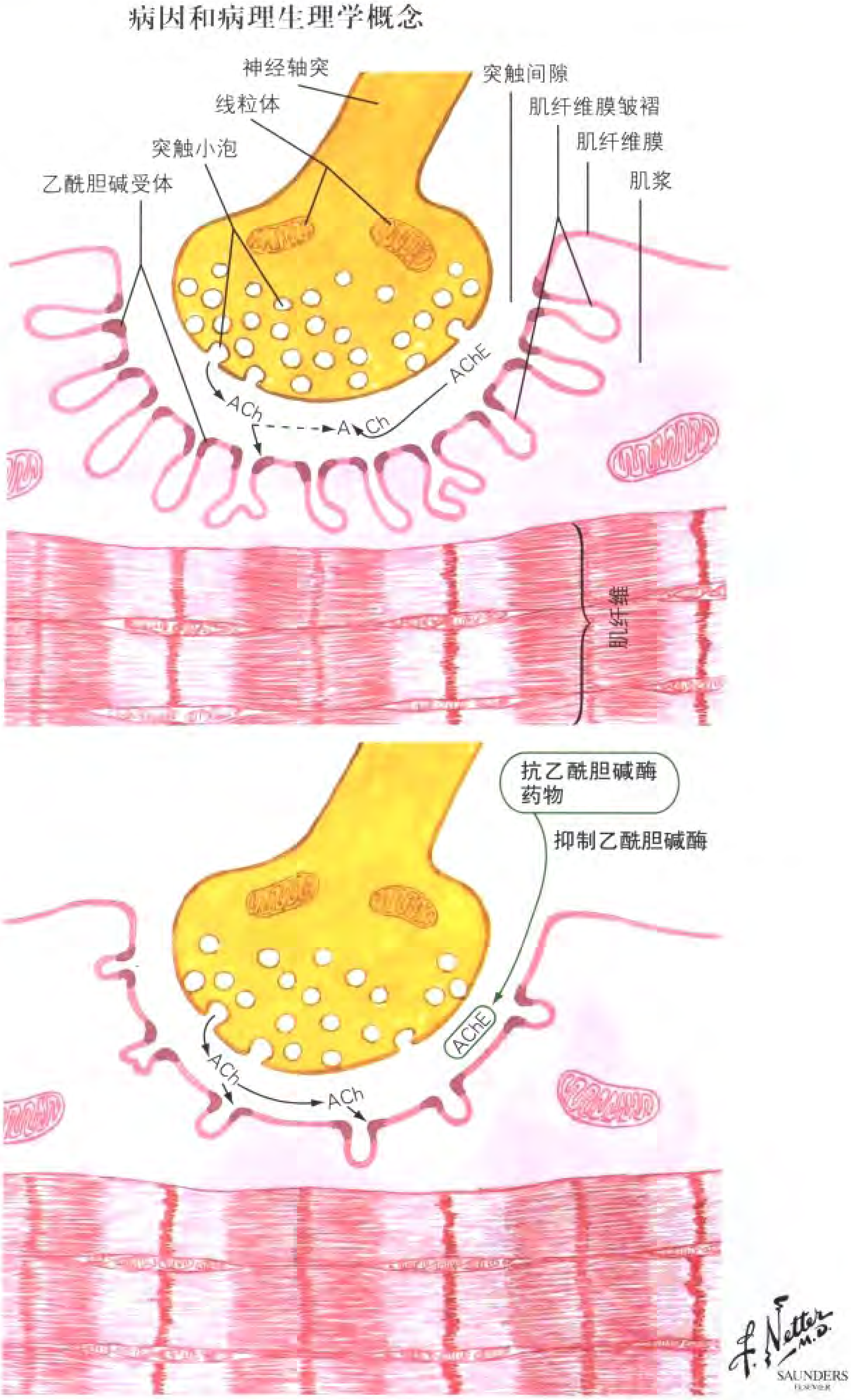


图 13-62　重症肌无力

重症肌无力是一种获得性自身免疫性疾病，特征性表现为产生针对乙酰胆碱受体的抗体，使与之相关的接头皱褶减少和神经肌肉接头的乙酰胆碱受体明显减少，因此损害了神经冲动的传导。重症肌无力经常与其他自身免疫性疾病相伴随，如风湿性关节炎、系统性红斑狼疮和恶性贫血。常见有胸腺异常，大多数病例表现为胸腺增生，约 10% 为胸腺瘤。重症肌无力在全世界均有发病，发生于各年龄阶段，但好发于女性。重症肌无力可以是全身性，也可以是仅有眼肌受累的眼肌型。存在先天性、新生儿性和药物诱导性等类型。Lambert-Eaton 综合征是一种类似于重症肌无力的副肿瘤综合征，伴有潜在的癌，常为肺的燕麦细胞癌。

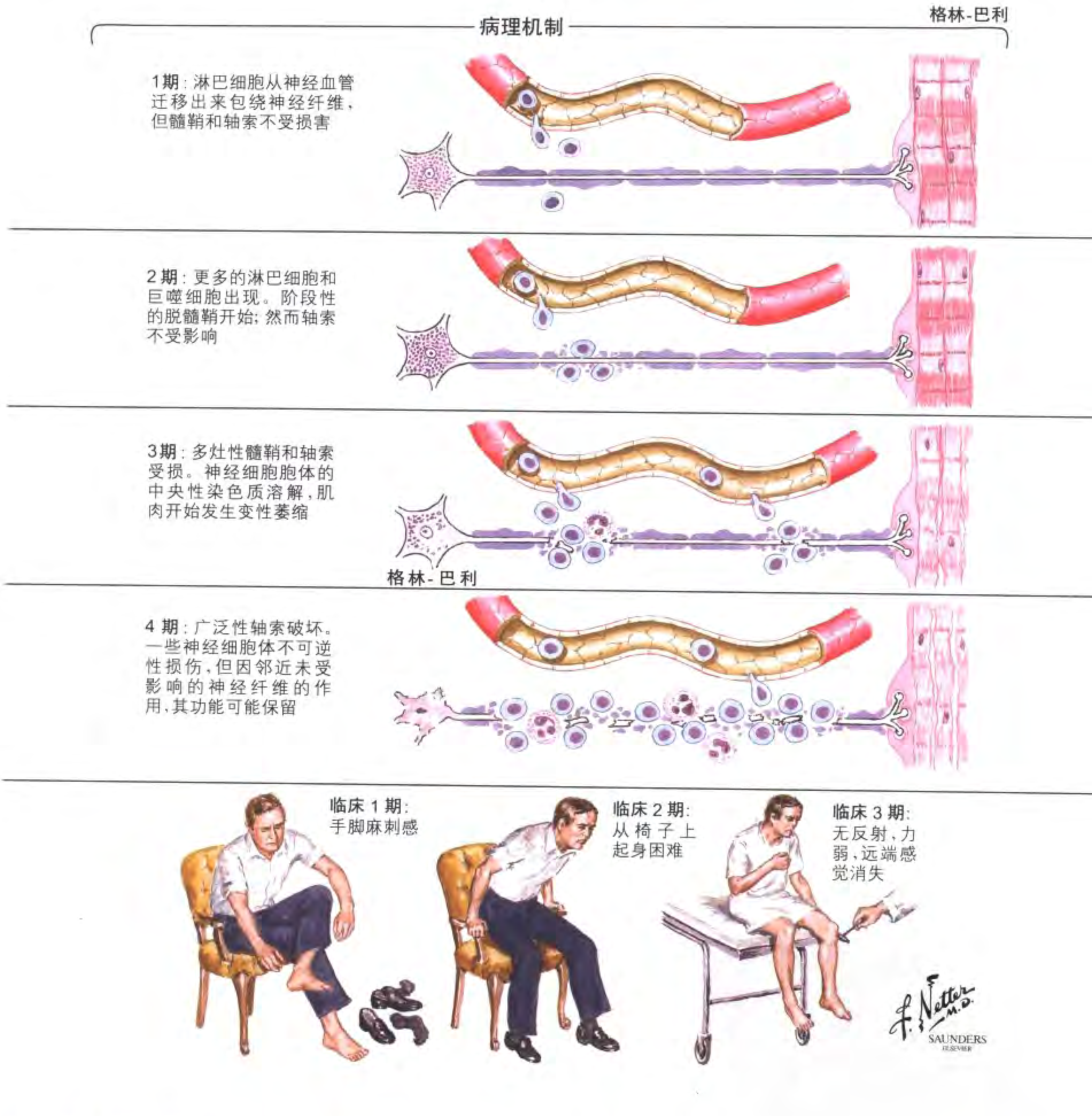


图 13-63　格林-巴利(Guillain-Barré)综合征

格林-巴利(Guillain-Barré)综合征是一种急性快速进展上升性的麻痹性疾病，它从远端肢体扩散累及更多的近端肌肉群，包括面肌和呼吸肌。该疾病原发累及运动功能，导致反射和功能的全部丢失。易感因素包括大多数患者出现近期病毒感染或免疫功能受损。该综合征可能是自身免疫反应，触发了炎细胞攻击外周神经。

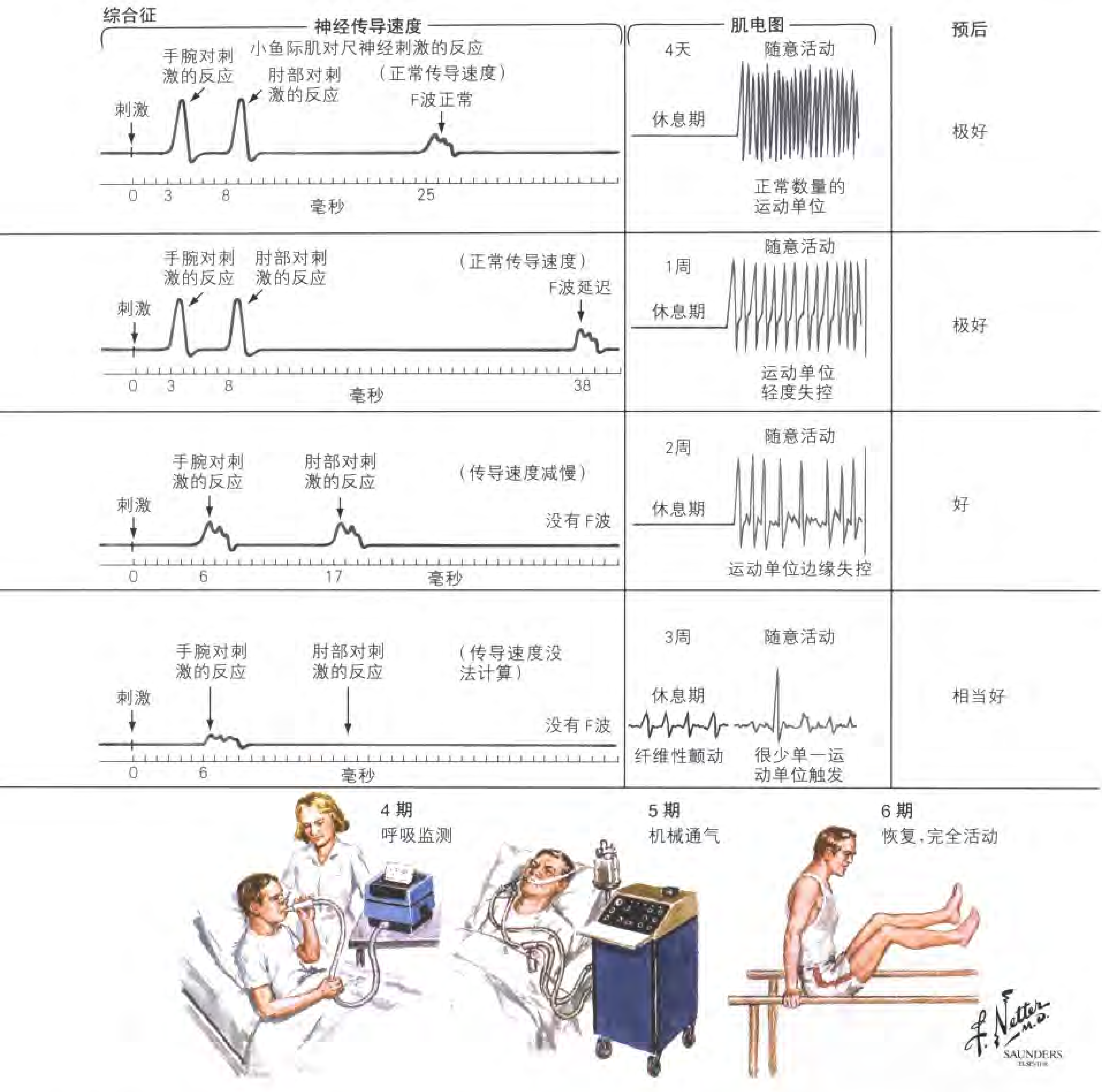


图 13-63 格林-巴利(Guillain-Barré)综合征(续)

炎症导致脱髓鞘,严重患者继发轴索损伤。患者可表现为进行性对称性麻痹伴颅神经功能障碍,特别是面神经麻痹,共济失调或者单一的自主神经功能紊乱。鉴别诊断包括急性脊髓病变、毒性、代谢性或感染性过程,脊髓灰质炎、白喉、肉毒杆菌中毒、卟啉病和重症肌无力。格林-巴利综合征在绝大多数患者是自限性疾病。

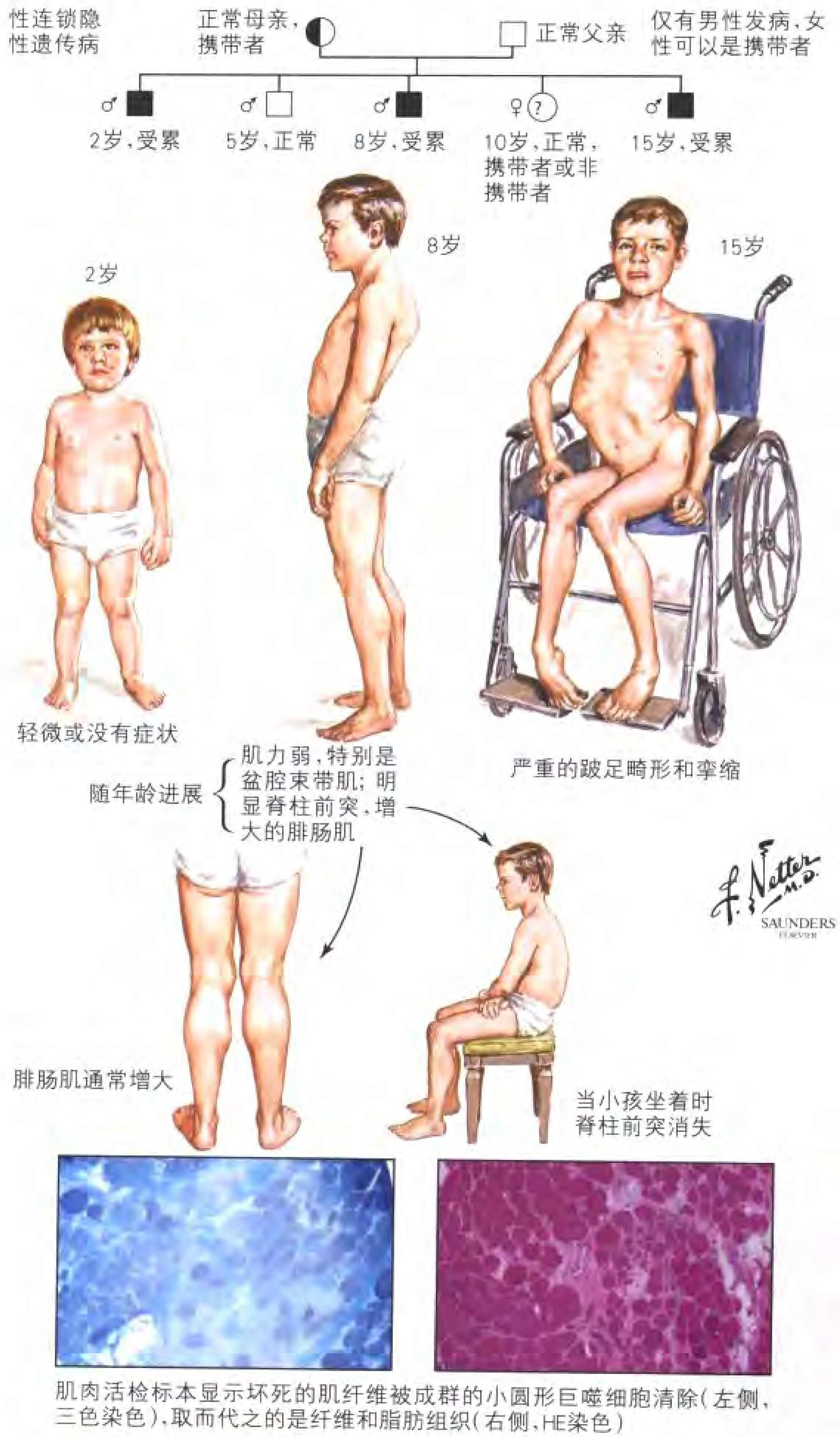


图 13-64 Duchenne肌营养不良

肌营养不良是一组异源性的遗传性疾病，特征性地表现为进行性肌肉无力，其原因是骨骼肌进行性退变，经常在儿童时发病。有不同的遗传类型，包括最常见的X性连锁隐形遗传的Duchenne肌营养不良和轻微变异型Becker肌营养不良。该病表现为进行性发展的肌无力，特别是盆腔束带肌，明显的脊柱前突，腓肠肌增大，即所谓的因肌肉肿胀所致的假肥大。病理改变是多灶性肌纤维退变、坏死，坏死的肌纤维被巨噬细胞清除，残存肌纤维有再生改变，肌肉被纤维脂肪替代，肌肉萎缩。该疾病无情地进展，大部分病人在十几岁或二十几岁死亡。